FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 10 février 1909, à 1 heure

PAR

Léopold BROTHIER

Licencié ès-Sciences
Ex-Interne des Hôpitaux de Clermond-Ferrand
Ancien Aide d'Anatomie
Ancien Préparateur de Physiologie
Lauréat de l'Ecole de Médecine.

Étude expérimentale et clinique

SUR LA

TOXICITÉ DES SAVONS DE SOUDE

Président : M. ROGER, *professeur*

Juges { MM. BRISSAUD, *professeur*
RECLUS, *professeur*
PIERRE DUVAL, *agrégé*

PARIS
ALFRED LECLERC, ÉDITEUR
19, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 19

1909

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN	M. LANDOUZY
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD, DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N...
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Gilbert BALLET
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM, DIEULAFOY, DEBOVE, LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	X...
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU, QUENU, RECLUS, SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD, BAR, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BILLARD

Professeur de Physiologie à l'Ecole de Médecine de
Clermont-Ferrand
Médecin des Hôpitaux

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'hôpital de la Charité
Officier de la Légion d'honneur

Etude expérimentale et clinique

SUR LA

Toxicité des Savons de Soude

INTRODUCTION

En publiant ce modeste travail, nous n'avons pas eu la prétention de présenter une étude complète de cette forme si rare d'intoxication par les savons de soude. Nos recherches bibliographiques nous ont permis de recueillir deux cas d'intoxication suraiguë et nous y avons ajouté une observation inédite. Nous nous sommes efforcé de grouper tous les travaux de laboratoire parus en France, en Italie et surtout en Allemagne. Nous avons essayé, grâce à des recherches expérimentales, de montrer l'action toxique et physiologique des savons sur certains animaux, en particulier sur le cobaye et sur les différents appareils de la vie organique. Par une étude d'ensemble, nous avons synthétisé

l'histoire clinique et anatomo-pathologique de cette intoxication. Enfin, au cours de nos considérations pathogéniques, nous avons recherché par quels phénomènes se produisait l'intoxication et interprété le mode d'action des savons de soude dans l'organisme.

Il ressort de ces faits cliniques et expérimentaux qu'il existe bien une forme d'intoxication produite par le savon, présentant une symptomatologie particulière.

Nous ne saurions mieux commencer qu'en nous acquittant d'un devoir de reconnaissance bien doux à remplir en remerciant nos Maîtres dans les Hôpitaux, dont la bienveillance et l'enseignement nous ont soutenu et dirigé pendant le cours de nos études médicales.

Nous avons eu l'honneur d'être l'interne de MM. les Professeurs Bousquet et Du Cazal, qui nous ont toujours témoigné le plus vif intérêt et qui nous ont fait bénéficier de leurs excellentes leçons et de leur profonde expérience clinique ; de MM. les Professeurs Lepetit, Pojolat et de M. le Dr Gautrez qui nous ont aimablement prodigué leur enseignement.

Nous adressons l'expression de toute notre gratitude à MM. les Professeurs Buy et Argaud, nos maîtres en anatomie et en histologie, pour leurs précieuses leçons et pour les marques de sympathie qu'ils nous ont toujours accordées et auxquelles nous sommes très sensible.

Nous remercions MM. les Professeurs Planchard, Maurin, Piollet, Dionis du Séjour des nombreuses connaissances que nous leur devons.

A Paris, nous avons fait un stage chez M. le Professeur Bar, dont les leçons cliniques toutes de rigoureuse

méthode et d'extrême clarté, nous guideront dans les difficultés de la pratique obstétricale.

Nous conserverons avec reconnaissance le souvenir de l'enseignement si brillant de M. le Professeur Raymond.

C'est à M. le Professeur Billard que nous devons l'idée de ce travail. Nous nous rappellerons toujours les bonnes heures passées dans son laboratoire. Nous ne saurions trop le remercier de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée, des leçons et des sages conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer. Nous le remercions particulièrement d'avoir bien voulu orienter nos recherches et diriger cette étude.

Que M. le Professeur Roger veuille bien agréer l'expression de notre plus vive reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

HISTORIQUE

Les travaux publiés sur la toxicité des savons de soude sont peu nombreux, la rareté des cas d'intoxication explique la pauvreté de la bibliographie.

Toutefois, en 1794, Hildebrand attira l'attention sur l'action toxique du savon : *Dissertatio sistens internum saponis usum nocivum.*

En 1858, Dorien dans son étude : *Sind der Safran und die grüne Seife Abortivmittel ?* s'occupa de la toxicité d'une variété de savon, le savon de potasse ou savon vert, employé comme abortif.

Rasmann, en 1880, dans sa thèse et dans *Virchow Hirsch's Jahresbericht* étudia chez le chien et chez le lapin les effets toxiques des savons de soude lorsqu'ils sont injectés dans l'appareil circulatoire. Le premier, il nota le ralentissement des battements cardiaques, l'abaissement de la pression sanguine, les phénomènes de narcose et enfin la mort par arrêt du cœur.

Kobert et son élève Hirschheydt continuèrent ces recherches dans plusieurs revues : *Schmidt's Jahrbüchern*, 1881. — *Arbeiten des pharmakologischen Instituts zu Dorpat*, 1890.

En 1890, 1899, 1900 et 1901, I. Munk reprit les tra-

vaux de Rasmann et donna dans une série d'articles : *Ueber die Wirkungen der Fettsauren und Seifen im Thierkœrper* et *Ueber die Schicksale der Seifen im Thierkœrper und über den Einfluss gesteigerter Blutalkalescenz auf den Kreislauf.*, une étude fort remarquable et très complète sur l'action des savons de soude en injections intra-veineuses, qu'accompagnent des commentaires intéressant la pathogénie.

Botazzi, en 1899, continua ces travaux, *Sulla tossicita delle soluzione acquose dei saponi sodici*, en recherchant la toxicité des savons de soude lorsqu'ils sont injectés dans la cavité péritonéale.

En 1901, Friedenthal dans un article : *Ueber die giftwirkung der seifen und der anderen Kalkfœllenden Mittel* exposa certaines considérations sur l'analogie d'action des savons et de certains composés calciques.

Billard et Dieulafé, en 1902 et 1906, présentèrent à la « Société de Biologie » une étude *sur l'influence des savons et des sels biliaires sur l'absorption intestinale* et *sur l'abaissement de la tension superficielle par les savons et les sels biliaires.*

A la suite de ces travaux, les ouvrages de Toxicologie (*Traité des Intoxications*, Kobert, 1893. — *Traité de Toxicologie*, Lewin, 1903) mentionnent l'action toxique des savons de soude en injections intraveineuses, mais aucun ne cite des observations cliniques.

Dechambre indique cependant dans son *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales* que le savon est un poison irritant, et que si la dose ingérée est un

peu forte, elle peut produire des accidents considérables.

Il faut arriver en 1906 pour voir la clinique confirmer les travaux du laboratoire. Liebetrau publia, en effet, dans la *Medizinische Klinik,* deux cas d'intoxications mortelles chez deux aliénés, à la suite d'ingestion de savon de soude. Il ne put trouver dans ses recherches bibliographiques, aucune observation de cette variété d'intoxication. Le professeur Kunkel (de Würzburg) qualifia ces deux observations « d'extrêmement remarquables » et déclara que des intoxications mortelles par le savon de soude étaient jusqu'alors inconnues.

Quelques mois plus tard, notre maître, M. le professeur Billard observa chez une fillette de quatre ans une intoxication subaiguë, également provoquée par le savon blanc.

Enfin, Iscovesco et Foucaud, en avril 1908, firent part à la « Société de Biologie » de leurs expériences sur *le rôle antihémolytique de la cholestérine à l'égard des savons* et plus récemment Meyer, Rathery et Schœffer présentèrent leurs recherches sur *les lésions du rein et du foie produites par des injections de savons de soude.*

Les publications allemandes et italiennes ont tout particulièrement arrêté notre attention en raison de leur importance scientifique. Nous en reproduisons plus loin les traductions.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE

OBSERVATION I

(Liebetrau (1). — Observation prise à l'hôpital d'aliénés de Lüneburg.)

(D'après notre traduction)

L'observation concerne un idiot épileptique, K. G..., âgé de dix-huit ans, pesant 42 kilogrammes, d'une musculature et d'une constitution faibles. Ce malade avait des attaques d'épilepsie assez fréquentes, de 30 à 60 par mois, mais il ne souffrait d'aucune affection stomacale, ni d'aucune maladie aiguë.

Le 25 août 1903, alors qu'il avait échappé à la surveillance de ses gardiens, K. G..., mangea tout un morceau de savon blanc du poids de 80 grammes environ. Aussitôt, par des lavages, on tenta de débarrasser l'estomac de ce corps étranger, mais on ne put y parvenir, le malade ayant de fortes nausées.

---

1. *Akute Seifenvergiftung. Medizinische Klinik.*, 25 novembre 1906.

Cependant, on réussit à provoquer des vomissements. Il lui fut ensuite donné du lait, mais il n'en prit que très peu. Température vespérale : 40°1.

Le lendemain, on observa une rougeur intense des lèvres et surtout de la gorge.

27 août. — La température était de 38°6 le matin. Comme le jour précédent, le malade n'absorba aucune nourriture. Il tomba alors dans un état de prostration profonde. On constata qu'il avait de la dyspnée et que son pouls était petit et fréquent. A l'auscultation, on entendit au poumon droit une respiration rude et accélérée, un souffle bronchique, enfin tous les signes d'une broncho-pneumonie. A 4 heures de l'après-midi, le patient eut une attaque d'épilepsie au cours de laquelle il succomba...

Cette attaque d'épilepsie mérite d'attirer notre attention.

En effet, nous ne pouvons pas croire qu'elle ait pu causer la mort, car l'attaque d'épilepsie est en elle-même peu dangereuse ; il faut remarquer encore que notre malade avait supporté durant de longues années de 30 à 60 attaques par mois. Ce serait, en tout cas, une coïncidence assez étrange que l'épilepsie ait causé la mort deux jours après cette absorption de savon.

Autopsie. — L'autopsie, faite le 28 août 1903, donnait les résultats suivants : A l'examen du cerveau, on remarquait que l'écorce cérébrale était hyperhémiée. Les vaisseaux sanguins étaient congestionnés et il y avait dilatation des ventricules latéraux. — Le cœur droit était gorgé de sang. — L'appareil respiratoire présentait une congestion intense de la muqueuse des bronches. Aux poumons, on trouvait dans les lobes inférieurs et supérieurs des foyers de broncho-pneumonie de différentes étendues et de la grosseur d'une cerise. — L'appareil digestif

montrait une rougeur intense de la muqueuse des lèvres. La surface inférieure de l'épiglotte, l'isthme et la trachée étaient simplement rouges. On remarquait cependant une desquamation de la muqueuse de l'isthme et des replis aryténo-épiglottiques. L'estomac était vide, très contracturé, par endroits congestionné et présentait des pertes d'épithélium assez nombreuses, mais peu profondes. A la partie supérieure du gros intestin, on rencontrait une plaque congestionnée de la grandeur d'un thaler avec inflammation des follicules lymphatiques. — Les reins étaient hypertrophiés et congestionnés...

Examen chimique. — D'après l'analyse faite par le Dr Calow (Neu-Ruppin), ce savon ne contenait que de faibles traces d'alcali libre et aucun élément toxique.

OBSERVATION II

(Liebetrau) (1)

(D'après notre traduction.)

Il s'agit d'un homme, âgé de vingt-sept ans, pesant 69 kilos, d'une taille de 1 m. 67, de forte constitution et n'ayant aucune maladie aiguë. Le malade très vigoureux, donnait beaucoup de mal à ses gardiens. Depuis longtemps, on ne lui avait donné aucun narcotique (morphine, hyoscine ou autres). Il prenait seulement des bains de plusieurs heures.

---

1. *Loc., cit.*

Le 16 juin 1904, pendant qu'il était dans le bain, le malade mangea presque tout un morceau de savon blanc (80 grammes environ). Une demi-heure après, on constatait que le malade était cyanosé et avait de la dyspnée. Aussitôt, nous avons essayé d'introduire par le nez une sonde dans l'estomac, mais le malade se débattait et avant que nous ayons pu la placer, il tombait dans le coma. Pendant une heure, on essaya de le remonter à l'aide d'injections d'huile camphrée, de la respiration artificielle et du massage du cœur. Mais ce fut en vain, une heure après le début de l'intoxication, il était mort...

Cette fin si rapide doit assurément être attribuée à l'intoxication de l'organisme par le savon.

Autopsie. — Voici les résultats les plus importants de l'autopsie faite le 17 juin. Le cœur droit est hypertrophié et modérément graisseux. — La muqueuse de la trachée-artère est rouge ; on ne rencontre à son intérieur aucune substance étrangère ; on constate cependant quelques hémorragies sur sa muqueuse ainsi que sur celle des bronches et des plèvres. Les poumons sont congestionnés, mais ne présentent aucun foyer de broncho-pneumonie. — Des brûlures de peu d'étendue sont remarquées, çà et là, sur l'œsophage et dans l'estomac. Sur la muqueuse de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum s'observent de nombreuses hémorragies, les unes faibles, les autres plus importantes et on y trouve une masse graisseuse d'un volume de 400 centimètres cubes, de coloration gris jaune, d'une odeur fade et de consistance savonneuse. — Les reins sont hyperhémiés et présentent des hémorragies sur la muqueuse du bassinet. — La rate est volumineuse, congestionnée

et de consistance molle. Au moment de l'autopsie, le cerveau n'a pas pu être examiné...

Examen chimique. — Le Dr Calow montra, par l'analyse, que ce savon ne contenait aucun élément toxique (métaux ou autres poisons).

OBSERVATION III (Inédite)

(Due à M. le Dr Billard.)

Le 11 mars 1907, nous fûmes appelé en grande hâte auprès d'une fillette S. B..., âgée de quatre ans, qui avait absorbé environ 4 grammes de savon blanc. L'enfant toussait, vomissait, était véritablement inondée par une diarrhée glaireuse. Son visage vultueux nous rappelait tout à fait celui que donnent les vomissements post-anesthésiques. Les lèvres, la langue étaient congestionnées. La température chiffrait 38 degrés. A l'auscultation, nous constatâmes de gros râles de bronchite disséminés dans les deux poumons. La petite malade était dans un état de prostration assez marqué.

Le second jour, ces symptômes persistèrent, mais la température s'éleva à 39 degrés, la toux devint rude, croupale et un foyer de broncho-pneumonie se manifesta à droite.

A la suite du traitement, (ipéca, irrigations intestinales, ventouses sur la poitrine, lavages de la bouche avec de l'eau de citron) ces phénomènes disparurent progressivement et dix

jours après le début de l'intoxication, l'enfant était rétablie. Nous devons noter que, chaque fois que la fillette présente des troubles des voies respiratoires, la même toux croupale réapparaît.

CHAPITRE II

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

PREMIÈRE PARTIE

I. — *Action toxique du savon de soude introduit dans l'organisme par la voie digestive*

Expériences personnelles

Nous avons choisi le cobaye comme animal d'expérience, parce qu'il est facile à manier et qu'il avale facilement sans vomir. Nos animaux variaient du poids de 300 à 700 grammes. Nous les choisissions vigoureux dans l'espoir qu'ils supporteraient plus facilement une intoxication de longue durée. Ils étaient enfermés dans une cage spéciale et dans de bonnes conditions hygiéniques.

Le savon employé pour l'intoxication était le savon blanc commun, dit « Savon de Marseille ». Notre analyse faite au laboratoire de l'Ecole de Pharmacie de Clermont-Ferrand, nous a donné la composition suivante :

Acides gras.....	78,31 o/o
Soude.....	12,95 o/o
Eau.....	8,74 o/o

L'intoxication a été pratiquée par la voie digestive. Nous avons introduit le savon, préalablement râpé, en

écartant la gueule de l'animal et en le faisant glisser lentement en très petites quantités. Cette méthode a l'inconvénient, si l'on n'agit pas prudemment, de faire pénétrer une certaine quantité de savon dans la trachée et dans les bronches et de provoquer des lésions pulmonaires mortelles. Pour nous rendre compte de l'état de l'animal, nous avions soin de le peser chaque jour, de lui donner une quantité déterminée d'aliments, de peser les restes de l'alimentation et de noter les variations de la température rectale.

Les urines étaient recueillies pendant vingt-quatre heures et examinées au point de vue de la quantité et de la tension superficielle. Enfin chez un cobaye normal et chez deux cobayes intoxiqués, nous avons recherché les modifications de la tensionsuperficielle du sang. Nous avons été conduit à examiner la tension de surface des urines par les travaux de Van der Mensbrugghe (1) et surtout des professeurs Billard et Dieulafé (2). Ces auteurs ont en effet démontré que les solutions de savons avaient une tension superficielle plus faible que les solutions de sels biliaires. Les sels biliaires amenant un abaissement de la tension de surface des urines, il était logique de penser que l'absorption de savon devait produire le même phénomène. Nous avons calculé la tension superficielle

---

1. Van der Mensbrugghe. *Sur la tension superficielle des liquides.* (*Mémoires des savants étrangers de l'Académie royale de Belgique*, 1870.)

2. Billard et Dieulafé. *Sur l'abaissement de la tension superficielle des liquides par les sels biliaires et les savons.* (Société de Biologie, 1902).

des urines à l'aide d'une pipette Duclaux donnant 100 gouttes par 5 centimètres cubes avec l'eau distillée à 15 degrés, d'un densimètre pèse-urines et d'un thermomètre. L'urine étant filtrée ; avec la pipette Duclaux nous prenions 5 centimètres cubes d'urine et après avoir essuyé avec soin l'ajutage inférieur et établi l'appareil sur un support fixe, nous comptions le nombre *n* de gouttes que donne l'écoulement sans pression de cette quantité d'urine. Nous recherchions ensuite la densité *d* de l'urine. La tension superficielle était calculée par la relation : $T.S. = \frac{100\ d \times 7{,}5}{n}$

D'après nos recherches, la tension superficielle de l'urine du cobaye est, à l'état normal, de 7 mgr. 300 environ.

Toutes ces expériences ont été faites au laboratoire de physiologie du professeur Billard en 1907. Nous les décrirons dans l'ordre des résultats obtenus.

Expérience I

Cobaye mâle du poids de 570 grammes.

Mis en expérience le 1er *mai 1907*. Température du laboratoire : 12 degrés. Température rectale de l'animal : 37° 9.

Nous faisons absorber, de 1 heure à 2 heures, 1 gramme de savon pour 100 grammes d'animal, c'est-à-dire 5 gr. 70. Immédiatement après l'absorption, l'animal salive abondamment, il est immobile le poil hérissé et pousse des cris plaintifs. A 3 heures, il est déprimé, abattu. Aucune réac-

tion de défense ne se produit, quelles que soient les excitations employées : piqûre, pincement. Le cobaye est insensible. Les pulsations cardiaques sont très affaiblies, la respiration est rapide, dyspnéique. La température est de 36° 1.

A 3 h. 1/2 l'animal tombe sur le côté et meurt.

Autopsie. — L'estomac contient quelques matières alimentaires diluées dans un liquide savonneux, il est congestionné et parsemé d'un faible piqueté rougeâtre. Les poumons paraissent normaux. Le cœur de coloration normale est en diastole. On trouve un peu de sérosité dans le péritoine. Les autres organes semblent sains.

Expérience II

2 mai. — Température du laboratoire : 13 degrés.

Cobaye mâle du poids de 415 grammes. Température rectale : 38 degrés.

La quantité de savon que nous faisons absorber à 11 heures est de 0 gr. 50 pour 100 grammes d'animal, c'est-à-dire 2 gr. 07. Après l'absorption, l'animal salive abondamment, il pousse des cris plaintifs et se tient blotti dans un coin de sa cage, le poil hérissé. A midi, la température rectale est de 37° 2, à 4 heures du soir, elle chiffre 36°5. Le cobaye est triste et abattu, il ne réagit plus aux excitations. A 6 heures, sa température est de 36°2 ; à 7 heures, de 35° 8. Les battements cardiaques sont rapides et mal frappés ; la respiration est difficile. L'animal est mourant à 9 heures du soir.

A l'autopsie, on fait les mêmes constatations que dans l'expérience précédente.

Expérience III

Poids du cobaye, mis en expérience le *7 mai* : 320 grammes.

Température du laboratoire : 15 degrés. Température de l'animal : 38 degrés.

A 11 heures, on fait absorber 0 gr. 50 de savon pour 100 grammes d'animal, soit 1 gr. 60. L'animal s'efforce de vomir, il est agité par instants de tremblements assez violents. A 1 heure, sa température est de 37°3. A 4 heures, le cobaye est triste, abattu et absolument insensible ; la température rectale est de 37°4 ; à 6 heures, elle est descendue à 36°6. L'animal meurt dans la nuit.

A l'autopsie, aucune lésion remarquable n'a été observée.

Expérience IV

Cobaye, du poids de 275 grammes, mis en expérience le *15 mai*, à une température de 13 degrés.

Température de l'animal : 37,9. Nous faisons absorber à 11 heures, 0 gr. 25 de savon pour 100 grammes d'animal, c'est-à-dire 0 gr. 68. Le cobaye est agité de tremblements, il se blottit dans un coin de sa cage en poussant de petits cris. A 3 heures, température rectale : 36°9. A 5 heures, l'animal est triste, immobile et ne réagit plus aux excitations.

Température : 36°7 :

16 mai. — A 8 heures du matin, l'animal paraît toujours abattu, mais les réactions de défense se manifestent assez

nettement ; il est cependant insensible au bruit. Température rectale : 37°5.

Expérience V

23 mai. — Température du laboratoire : 14 degrés.

Le cobaye pèse 710 grammes et a une température de 38°1.

Nous lui faisons ingérer 1 gr. 77 de savon (0,25 0/0) à 11 heures. Après l'ingestion, il salive abondamment et reste immobile, le poil hérissé. On lui donne 250 grammes de nourriture. A 2 heures, la respiration est dyspnéique. Une heure après, l'animal est inquiet et souffrant, il ne réagit pas aux excitations ; sa température rectale est de 37°1. A 7 heures, température : 36°2.

24 mai. — Température du laboratoire : 16 degrés.

A 9 heures du matin, l'animal est toujours triste et abattu, il a une température de 37°2 et il pèse 700 grammes.

Poids des restes de l'alimentation : 210 grammes. On donne 350 grammes d'aliments.

Volume d'urine des vingt-quatre heures : 18 c. c. Densité : 1022. Nombre de gouttes par 5 c.c. : 133.

Tension superficielle : 5 mgr. 759.

25 mai. — Température du laboratoire : 16 degrés.

A 11 heures, température de l'animal : 37° 5 ; poids : 685 grammes.

Poids des aliments restants : 210 grammes. Poids de la nourriture : 420 grammes.

A 4 heures, température : 37°7.

Volume de l'urine émise : 34 c.c. Densité : 1021. Nombre de gouttes par 5 c.c. : 129.

Tension superficielle : 5 mgr. 89.

26 mai. — Température du laboratoire : 18 degrés.

A 11 heures, température du cobaye : 37° 5. Poids : 685 grammes.

Poids des aliments restants : 220 grammes. Poids de la nourriture donnée : 310 grammes.

A 4 heures, température : 37° 6.

Volume de l'urine des vingt-quatre heures : 80 c.c. Densité : 1021. Nombre de gouttes par 5 c.c. : 120.

Tension superficielle : 6 mgr. 38.

27 mai. — Température du laboratoire : 20° degrés

A 11 heures, température de l'animal : 37° 5. Poids : 695 gr.

A 4 heures, température rectale : 37° 8.

Volume de l'urine émise : 110 c. c. Densité : 1020. Nombre de gouttes par 5 c.c. : 111.

Tension superficielle : 6 mgr. 89.

28 mai. — Température du laboratoire : 18 degrés.

Température de l'animal : 37° 8. Poids : 700 grammes.

Volume de l'urine des vingt-quatre heures : 86 c.c. Densité : 1018. Nombre de gouttes : 107.

Tension superficielle : 7 mgr. 135.

Expérience VI

28 mai. — Nous mettons en observation pendant quatre jours un cobaye pesant 550 grammes. On constate que son poids n'a pas sensiblement varié et que sa température est de 37° 9.

La densité des urines est de 1015, la tension superficielle de 7 mgr. 320 en moyenne.

1er juin. — Température du laboratoire : 18 degrés.

L'animal pèse 555 grammes et a une température de 38,1.

Nous lui faisons absorber à 11 heures, 1 gr. 38 de savon (0,25 o/o).

Après l'absorption, il présente les mêmes phénomènes que ceux que nous avons déjà notés. On lui donne 280 grammes d'aliments. A 2 heures, sa température est de 38°8; à 5 heures de 39°6.

2 juin. —Température du laboratoire : 17 degrés.

A 11 heures, température du cobaye : 39°2. Poids : 530 grammes. Poids des aliments restants : 270 grammes. Poids de la nourriture donnée : 200 grammes. A 4 heures, température : 39°5.

Quantité d'urine des vingt-quatre heures : 25 c.c. Densité : 1021. Nombre de gouttes par 5 c. c. : 110.

Tension superficielle : 6 mgr. 960.

3 juin. — Température du laboratoire : 15 degrés.

A 11 heures, température rectale de l'animal : 38°7. Poids : 480 grammes. Poids des aliments restants : 150 grammes. Poids de la nourriture donnée : 200 grammes. A 6 heures, température : 38°7.

Quantité d'urine des vingt-quatre heures : 35 c.c. Densité : 1020. Nombre de gouttes par 5 c. c.: 112.

Tension superficielle : 6 mgr. 839.

4 juin. — Température du laboratoire : 16 degrés.

A 4 heures, température du cobaye : 37°9. Poids : 495 gr.

A 4 heures, température : 38°3.

Quantité d'urine des vingt-quatres heures : 51 c.c. Densité : 1019. Nombre de gouttes : 110.

Tension superficielle 6 mgr. 947.

Durant les jours suivants, le poids de l'animal remonte et le 8 juin, il est de 495 grammes. La température est a peu près normale le 6 et la tension superficielle des urines chiffre 6 mgr. 947 *le 5* ; 7 mgr. 142 *le 6* ; 7 mgr. 260 *le 7* et 7 mgr. 218 *le 8 juin.*

Expérience VII

6 juin.— Nous mettons en observation pendant deux jours un cobaye du poids de 580 grammes. La température rectale est en moyenne de 38 degrés. La densité des urines est de 1015 et la tension superficielle de 7 mgr. 250.

8 juin. — Température du laboratoire : 16 degrés.

A 11 heures, nous faisons absorber à l'animal 1 gr. 45 de savon (0,25 o/o). On lui donne 250 grammes d'aliments. A 2 heures, sa température est de 37°2 et l'animal est insensible aux excitations.

9 juin.— Température du laboratoire : 17 degrés.

A 8 heures du matin, température du cobaye : 37°1. Poids : 565 grammes. Poids des aliments restants : 238 grammes. Poids des aliments donnés : 250 grammes. A 4 heures, température rectale : 38°9.

Volume de l'urine : 17 c. c. Densité : 1023. Nombre de gouttes par 5 c. c. : 131.

Tension superficielle : 5 mgr. 855.

10 juin. — Température du laboratoire : 18 degrés.

A 11 heures, température de l'animal : 38°4. Poids : 555 gr. Poids des aliments restants : 85 grammes. Poids des aliments donnés : 230 grammes.

A 6 heures, température rectale : 38°6.

Volume de l'urine : 58 c. c. Densité : 1021. Nombre de gouttes par 5 c.c. : 115.

Tension superficielle : 6 mgr. 658.

11 juin. — Température du laboratoire : 18 degrés.

A 11 heures, température du cobaye : 38°5. Poids 580 gr.

A 6 heures, température rectale : 38°2.

Volume de l'urine : 55 c. c. Densité : 1020. Nombre de gouttes par 5 c.c. : 112.

Tension superficielle : 6 mgr. 839.

Les jours suivants, le poids du cobaye remonte progressivement, et, le 20 juin, il atteint 575 grammes. La tension superficielle est de 6 mgr. 652 *le 12* ; de 6 mgr. 954 *le 13* ; de 7 mgr. 076 *le 14* ; de 6 mgr. 495 *le 15* ; de 6 mgr. 749 *le 16* ; de 7 mgr. 195 *le 17* ; de 6 mgr. 626, *le 18* ; de 7 mgr. 207 *le 19* et enfin de 7 mgr. 205 *le 20 juin.*

Expérience VIII

6 juin. — Cobaye mâle, du poids de 695 grammes, mis en observation pendant deux jours. La température rectale est de 38 degrés. La densité des urines est de 1015 et la tension superficielle de 7 mgr. 380.

8 juin. — Température du laboratoire : 16 degrés. Température de l'animal : 38 degrés.

On retire les aliments quatre heures avant l'absorption.

A 1 heure, nous faisons ingérer au cobaye 1 gr. 73 de savon (0,25 0/0). L'animal est abattu, triste, agité de tremblements convulsifs. Poids des aliments : 250 grammes. A

7 heures, température rectale : 36°9. Quelles que soient les excitations employées, elles ne sont pas perçues. Couché sur le dos, le cobaye fait quelques mouvements, puis reste dans cette position.

9 juin. — Température du laboratoire : 17 degrés.

Température du cobaye à 8 heures du matin, 37 degrés. Poids : 690 grammes.

Poids des aliments restants : 230 grammes. Poids des aliments donnés : 320 grammes.

A 4 heures du soir, température rectale : 37°2.

Volume de l'urine émise : 25 centimètres cubes. Elle contient des traces d'albumine. Densité : 1020. Nombre de gouttes : 128. Tension superficielle : 5 mgr. 898.

10 juin. — Température du laboratoire : 18 degrés.

Température du cobaye : 36°9. Poids : 680 grammes. A 5 heures, température rectale : 37°2. Poids des aliments restants : 270 grammes. Poids des aliments donnés : 240 gr.

Volume de l'urine : 38 centimètres cubes. Densité : 1021. Nombre de gouttes : 121.

Tension superficielle : 6 mgr. 322.

11 juin. — Température du laboratoire : 18 degrés.

Température du cobaye à 11 heures : 37°3. Poids : 680 grammes. A 5 heures, température rectale : 37°5.

Volume de l'urine : 33 c. c. Densité : 1021. Nombre de gouttes : 117.

Tension superficielle : 6 mgr. 544.

12 juin. — Volume de l'urine émise par l'animal : 108 cc.

Tension superficielle : 6 mgr. 583.

13 juin. — A 11 heures, *deuxième absorption de savon :* 1 gr. 73 (0,25 o/o).

Après l'absorption, l'animal présente les mêmes phénomènes que ceux que nous avons notés le 8 juin. A 3 heures, température rectale : 36°5. Poids : 700 grammes.

14 juin. — Température du laboratoire : 17 degrés. Poids du cobaye : 680 grammes. Température rectale à 8 heures : 38°6. L'animal a une diarrhée assez abondante. Température à 5 heures : 38°8.

Urines troubles, albumineuses. Volume : 39 c.c. Densité : 1021. Nombre de gouttes par 5 c.c. : 129.

Tension superficielle : 5 mgr. 935.

15 juin. — Température du laboratoire : 17 degrés. Température de l'animal à 11 heures : 38°5. Poids : 660 grammes. La diarrhée persiste. Température à 5 heures : 38°3.

Volume des urines émises : 45 centimètres cubes. Densité . 1020. Nombre de gouttes : 121. T. S. : 6 mgr. 322.

16 juin. — Température du laboratoire : 17 degrés. Température de l'animal à 11 heures : 38°2. Poids : 670 grammes. La diarrhée a cessé. Température à 5 heures : 38°5. Volume de l'urine : 58 centimètres cubes. Densité : 1021. Nombre de gouttes : 117.

Tension superficielle : 6 mgr. 544.

Nous résumons brièvement les différents phénomènes observés les jours suivants, car ce serait faire traîner notre sujet en longueur que de reproduire en détail certaines parties de cette expérience. Le poids du cobaye remonte progressivement et le 28 juin, il est normal. La température chiffre 38°6 et 38°4, les 17, 18 et 19 juin. Les variations de la tension superficielle sont les suivantes : 6 mgr. 710, le 17, 7 mgr. 076 le 18, 6 mgr. 678 le 19, 6 mgr. 690 le 20, 6 mgr. 954 le 21, 7 mgr. 149 le 22, 7 mgr. 278 le 23,

6 mgr. 769 le 24, 6 mgr. 954 le 25, 7 mgr. 090 le 26, 6 mgr. 898 le 27, 7 mgr. 052 le 28, 7 mgr. 111 le 29, 7 mgr. 231 le 30 juin.

30 juin. — Troisième absorption de savon. — Température du laboratoire : 21 degrés. Température du cobaye : 40°1. Poids : 695 grammes.

On fait absorber 1 gr. 73 de savon (0,25 o/o) à 11 heures. L'animal est déprimé, insensible. A 5 heures, température rectale : 37°1. Le cobaye a une diarrhée abondante, il respire difficilement. On perçoit mal les battements cardiaques.

1er juillet. — Température du laboratoire : 20 degrés. Température du cobaye à 11 heures : 37°2. Poids : 680 grammes. L'animal a de la diarrhée. Température à 5 heures : 37°4. Poids des restes de l'alimentation: 30 grammes. Volume des urines émises : 28 centimètres cubes. Densité : 1019. Nombre de gouttes par 5 centimètres cubes : 129. Tension de surface : 5 mgr. 924.

2 juillet. — Température du laboratoire, 20 degrés. A 10 heures, température du cobaye : 37°3. Poids : 660 grammes. On constate encore que l'animal a de la diarrhée. Température à 5 heures : 37°4. Poids des restes de l'alimentation : 35 grammes. Volume d'urine des vingt-quatre heures : 35 centimètres cubes. Densité : 1019. Nombre de gouttes : 127. Tension superficielle : 6 mgr. 174.

3 juillet. — Température du laboratoire : 17 degrés. A 11 heures, température du cobaye : 37°2. Poids : 650 grammes. La diarrhée est moins abondante. Température à 4 heures : 37°4. Poids des restes de l'alimentation : 50 grammes. Volume des urines émises : 30 centimètres cubes. Den-

sité : 1019. Nombre de gouttes par 5 centimètres cubes : 116.

Tension superficielle : 6 mgr. 588.

Les jours suivants, le poids du cobaye remonte lentement et il atteint, le 10 juillet, 670 grammes. La température reste au-dessous de la normale. La tension superficielle est de 6 mgr. 224 *le 4*, 5 mgr. 958 *le 5*, 5 mgr. 919 *le 6*, 6 mgr. 461 *le 7*, 6 mgr. 630 *le 8*, 7 mgr. 181 *le 9* et 6 mgr. 493 le *10 juillet*.

10 juillet. — *Quatrième absorption de savon :* 1 gr. 73 (0,25 o/o). Quatre heures après, température rectale : 36°5, on sacrifie l'animal.

Autopsie. — L'estomac, coloré en certains points par un piquete rougeâtre, contient quelques matières alimentaires mélangées à un liquide savonneux.

Le foie, de coloration jaune pâle, est hypertrophié. A l'examen histologique, on constate des zones de dégénérescence graisseuse.

Le cœur, augmenté de volume, a l'apparence du cœur graisseux. Les poumons sont normaux. Le rein gauche pèse 2 gr. 67, le droit 2 gr. 5.

Expérience IX

8 octobre. — Nous avons recherché la tension superficielle normale du sang du cobaye. Après avoir saigné l'animal, on rend le sang incoagulable en le recueillant immédiatement dans un vase contenant quelques centimètres cubes d'eau salée à 7 o/o, mélangée à l'extrait de tête de sangsue (procédé de Mayet et Gobinot). Nous nous

sommes rendu compte que notre solution n'abaissait pas la tension de surface, elle donnait à la pipette de Duclaux : 103 gouttes.

Densité du sang : 1041. Nombre de gouttes : 111.

Tension superficielle : 7 mgr. 03

Expériences X et XI

Nous faisons ensuite absorber à deux cobayes, pesant respectivement 500 et 410 grammes, 2 gr. 50 de savon au premier et 2 gr. 05 de savon au second (0 gr. 50 0/0). Les animaux présentent les symptômes que nous avons déjà notés. En les sacrifiant cinq heures après l'injection et en recueillant leur sang que l'on rend incoagulable, on obtient :

Tension superficielle du sang du premier cobaye : 6 mgr. 347.

Tension superficielle du sang du deuxième cobaye : 6 mgr. 169.

Toutes ces expériences sur le cobaye sont intéressantes à plusieurs points de vue :

La dose toxique du savon blanc, introduit dans l'organisme par la voie digestive, est de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 de savon pour 100 grammes d'animal. L'intoxication subaiguë ne produit aucune lésion organique caractéristique ; seule, l'intoxication chronique peut produire la dégénérescence graisseuse du foie et du cœur.

Les principaux symptômes à retenir sont : la salivation abondante, la diarrhée, la diminution d'énergie des battements cardiaques, les troubles respiratoires, la

diminution de poids et le plus souvent l'hypothermie.

Plus intéressante est la constatation de l'abaissement de la tension superficielle des urines et du sang, qui nous montre que le savon passe dans le système circulatoire de l'animal intoxiqué.

Enfin, le symptôme primordial de l'intoxication est l'état d'abattement et d'anesthésie dans lequel se trouve le cobaye. Nous aurons à revenir à la fin de notre étude sur ces dernières constatations.

II. — *Effets toxiques du savon de soude sur les poissons*

Expérience XII

Nous avons choisi pour nos expériences des alevins de truite arc-en-ciel. Ils étaient déposés de minute en minute par groupes de 4 dans des verres à expérience, contenant 40 centimètres cubes d'une solution de savon de soude.

La durée de la vie des alevins de truite fut :

dans la 1re	solution à	1	o/o de savon de		74 secondes
2e	—	0,50	o/o	—	2 minutes
3e	—	0,25	o/o	—	2 m.10 s.
4e	—	0,12	o/o	—	3 m.55 s.
5e	—	0,065	o/o	—	7 m.20 s.
6e	—	0,060	o/o	—	8 m.
7e	—	0,030	o/o	—	18 m.40 s.
8e	—	0,015	o/o	—	58 m.

Aussitôt déposés dans les solutions, les alevins s'agitaient rapidement et parcouraient en tous sens le verre à expé-

rience. Leurs mouvements s'arrêtaient trois ou quatre secondes avant la mort.

L'expérience ayant débuté à 1 heure, on constatait, à 4 heures, que les alevins des cinq premières solutions avaient les yeux désorbités laissant couler une traînée de pigment noir. Les opercules étaient turgescentes et laissaient apercevoir très nettement les branchies. Le corps, rétracté par endroits, était recouvert d'une sorte d'enduit de précipitation (mucine). Ils surnageaient à 6 heures.

Les mêmes phénomènes se produisaient pour les alevins des dernières solutions, mais plus lentement. A 8 heures, ils étaient au complet pour les sixième et septième solutions ; à 10 heures pour la huitième.

Effets toxiques du savon sur les crustacés

Expérience XIII

Les expériences ont été faites sur des écrevisses du poids de 30 grammes environ. Nous avons injecté dans les lacunes interorganiques 2 centimètres cubes d'une solution de savon à 1 o/o (0 gr. 02 de savon). La mort a été instantanée. L'hémolymphe qui coulait de l'animal saigné aussitôt après la mort, présentait au bout de quelques instants un précipité finement granuleux qui restait incoagulable. Au bout de vingt-quatre heures, on notait seulement une légère coagulation partielle.

III. — *Action toxique du savon de soude en injections intraveineuses*

Expériences de Munk (1)

I. Munk s'occupa spécialement, avec le professeur Zuntz, de l'action toxique des solutions de savon de soude en injections intraveineuses. Il faisait ses expériences sur des chiens de taille moyenne et sur des cobayes qu'il anesthésiait à l'aide de la morphine (0 gr. 005 à 0 gr. 008 par kgr. d'animal) et de l'éther mélangé à 1/2 volume de chloroforme. Il injectait les solutions de savon soit dans la veine jugulaire, soit dans la veine fémorale, soit dans la veine saphène ou encore dans une veine du système porte. L'artère crurale droite était reliée à un kymographion de Ludwig.

Nous reproduisons certaines parties des traductions, que nous avons faites des travaux de Munk.

Expérience III

Chien de 7 kgr. 020. L'artère crurale droite est adaptée au manomètre. La veine jugulaire gauche est préparée pour l'injection. La solution est à 5 o/o d'oléate de soude.

---

1. Munk. *Ueber die Wirkungen der Fettsauren und Seifen im Thierkörper. Archiv für Physiologie*, 1890. Supplément, p. 116.

Heures	Pression	Pulsations	Quantité de savon
12 h. 31	118 mm. Hg.	63	0 gr. 238
12 35	102	67, 70	0 2
12 36	117	61	0 2
12 40	65	96	
12 41	91	67	0 24
12 44	57	90	0 3
12 45	92	90	0 3
12 48	63	54	
12 49	108	40	
12 50	111	48	
12 55	112	30	0 24
12 56	42, 24	30	
12 57	35		0 075
12 58	19		
12 58 1/2	9		

Nous avons remarqué, qu'après l'arrêt du cœur, il s'est produit encore sept inspirations profondes et difficiles. A 1 h. 1, le thorax est ouvert. Le cœur est arrêté en diastole. Le sang dans l'artère pulmonaire et dans le ventricule gauche est rouge vif.

Il a donc été injecté pendant la durée de l'expérience, c'est-à-dire pendant ving-trois minutes, 1 gr. 793 de savon (soit 0 gr. 21 par kilog d'animal). Il a été enlevé ensuite à l'animal 540 grammes de sang (1/13 du poids du corps). La mort arriva lorsque la teneur du sang en savon fut de 0 gr. 26 0/0. Bientôt, 0 gr. 438 de savon (c'est-à dire 0 gr. 06 par kgr. d'animal) abaissa momentanément la pression et en même temps les battements cardiaques augmentèrent de fréquence. L'ascen-

sion de la pression sanguine se produisit sur-le-champ, mais elle n'atteignit pas la hauteur primitive. Puis, 0 gr. 64 (soit 0 gr. 154 par kgr. d'animal) abaissa encore momentanément la pression sanguine et plus profondément que tout à l'heure, mais elle s'éleva bientôt rapidement, pendant la minute suivante, presque jusqu'à sa hauteur primitive. Les battements cardiaques devinrent alors plus forts, mais moins fréquents. On injecta encore 0 gr. 24 (0 gr. 19 par kgr. d'animal), la pression tomba aux deux tiers ou aux trois quarts de sa valeur primitive et ne s'éleva plus. Les pulsations cardiaques devinrent rares, moitié moins nombreuses qu'au début de l'expérience et présentèrent de l'arythmie. A ce moment, une très faible dose fut suffisante pour arrêter le cœur et la pression descendit en une demi minute jusqu'au zéro. La respiration persista après l'arrêt du cœur pendant une minute et produisit sept inspirations profondes et difficiles. La cage thoracique fut ensuite ouverte et on trouva le cœur en diastole et gorgé de sang. Il fut impossible à ce moment, par l'excitation mécanique du cœur, de produire une contraction.

Expérience XV

Chien noir, pesant 13 kgr. 100. On injecte une solution à 3 0/0 de savon de soude dans la veine fémorale gauche.

12 h. 43. — Pression 92-102 de Hg. On injecte 0 gr. 98 de savon (0. gr. 075 par kilog d'animal).

12 h. 45. — Il y a une descente rapide de la pression jusqu'à 48 et pendant neuf secondes, le cœur est immobile.

12 h. 46. — La pression descend encore jusqu'à 22 et de nouveau l'arrêt du cœur se produit.

12 h. 47. — La pression remonte à 58, puis elle descend à 31. Le cœur a de longues diastoles.

12 h. 48. — La pression s'élève jusqu'à 63.

12 h. 49. — Puis jusqu'à 80.

12 h. 50. — On injecte à ce moment 1 gr. 08 de savon (0 gr. 157 par kg. d'animal). La pression descend à 30 et il y a arrêt du cœur.

12 h. 51. — La pression tombe à 21, puis une légère élévation se produit jusqu'à 36. Les battements cardiaques sont plus fréquents, les diastoles sont plus longues. La pression diminue ensuite.

12 h. 53. — Il se produit une lente ascension jusqu'à 23.

12 h. 55. — Puis jusqu'à 49, suivie d'une descente à 21.

12 h. 56. — La pression s'élève à 51, puis tombe à 30.

12 h. 57. — Les pupilles sont dilatées au maximum et ne présentent plus de réaction. La pression chiffre 36.

12 h. 58. — Mais descend bientôt à 31.

12 h. 59. — Puis à 14, mais elle remonte ensuite à 36 Les battements cardiaques sont fréquents. La pression tombe rapidement à 30.

1 heure. — Puis à 16. Le cœur s'arrête.

1 h. 1. — La pression est à 10.

De midi 57 à 1 h. 3, les mouvements respiratoires sont lents, profonds ; ils deviennent ensuite plus fréquents. La respiration est rapide, dyspnéique deux minutes après l'arrêt du cœur. Il y a une cyanose de la langue de l'animal.

A 1 h. 3. se produit l'arrêt de la respiration...

Expérience XIII

Chien de 7 kilos. On injecte une solution de savon à

4 o/o dans une branche de la veine mésaraïque de l'intestin grêle.

1 heure. — La pression est de 77-86.

1 h. 4-5. — On injecte 2 gr. 1 de savon, la pression descend à 60, puis à 48, elle remonte ensuite à 76, 72.

1 h. 9-10. — On injecte 2 gr. 1 de savon, la pression tombe à 48, 42, 37, puis de nouveau elle s'élève à 48.

1 h. 14. — Et ensuite à 61, 65.

1 h. 16-17. — On injecte 2 gr. 1 de savon, la pression descend à 38.

1 h. 18. — Pression 27.

1 h. 23. — Pression 20. Les pulsations cardiaques ne sont plus perceptibles.

1 h. 25. — Pression 10.

1 h. 26. — La respiration s'arrête...

Expérience XXI

Chien de 7 kgr. 4, on prépare une petite veine de l'intestin pour injecter une solution à 5 o/o d'oléate de soude.

Heures	Pression	Savon injecté
12 h. 54	88,96	
12 h. 56	93,99	0 gr. 6
12 h. 59 à 1 h. 1	89,95	1 gr.
1 h. 5 à 1 h. 11	82,87	2 gr.
1 h. 13 à 1 h. 16	81,86	2 gr.
1 h. 18	88.92	1 gr.
1 h. 20	65 après 13 sec.83-87	1 gr.

L'animal est dans un état complet de narcose. La respiration est ronflante.

Heures	Pression	Savon injecté
1 h. 25	76,80	0,7
1 h. 33	76,80	1
1 h. 37	50,48	1
1 h. 38	20	1
1 h. 40	14	

Les pulsations cardiaques ne sont plus perceptibles. Les pupilles sont largement dilatées. Les mouvements respiratoires sont saccadés pendant cinq minutes ; les battements cardiaques persistent pendant quarante et une secondes.

12 h. 42. — La respiration s'arrête.

12 h. 45. — Le thorax est ouvert. Les deux ventricules sont épais, celui de gauche l'est plus que celui de droite. Le sang du ventricule gauche est rouge clair.

En résumé, selon Munk, les savons de soude sont toxiques.

Chez le chien, à la dose de 0 gr. 06 et de 0 gr. 08 par kilogramme d'animal, en injections intra-veineuses, ils affaiblissent les battements cardiaques et abaissent la pression artérielle de 1/2 à 1/3. A dose plus élevée, les pulsations du cœur diminuent encore de fréquence et d'énergie. A la dose de 0 gr. 11 à 0 gr. 14, chez le cobaye, et de 0 gr. 21 à 0 gr. 36 chez le chien, ils produisent l'arrêt du cœur en diastole, puis l'arrêt de la respiration.

Les injections de solutions de savon dans une veine du système porte donnent les mêmes phénomènes, mais il faut une quantité de deux et demie à cinq fois plus

grande pour obtenir l'arrêt des pulsations cardiaques.

Munk fait remarquer et insiste sur ce fait curieux que *pendant et après l'expérience, l'animal semble être sous l'influence d'un narcotique*. Ce phénomène qui présente pour nous une grande importance pathogénique avait été déjà relaté par Rasmann en 1880.

IV. — *Action du savon de soude en injections intra-péritonéales*

Expériences de Botazzi (1)

Botazzi rechercha quelle était l'action d'une solution d'oléate de soude, lorsqu'elle était injectée dans le péritoine. Il fit ses expériences sur des chiens, pour lesquelles il se servait d'un oléate sodique purifié par précipitation avec le chlorure de sodium et l'éther.

« J'introduisais dans la cavité péritonéale de gros chiens, du poids de 15 à 25 kilogs, diverses quantités d'oléate sodique (5 à 15 gr.) dissous dans une solution à 0,6 o/o de NaCl. Dans chaque expérience, je recueillais toutes les demi-heures et pendant quatre à cinq heures, 5 centimètres cubes environ de sang de la carotide et une quantité à peu près égale de lymphe du canal thoracique que je traitais par la méthode de Heidenhain. Les animaux étaient ensuite sacrifiés et on observait des lésions dans la cavité péritonéale...

---

1. *Sulla tossicita delle soluzioni acquose dei saponi sodici*, del Dott. Botazzi. *Lo sperimentale*, 1899, p. 122. D'après notre traduction.

Je constatais que par addition d'acide acétique dilué, ni le sérum, ni la lymphe ne donnaient un précipité notable d'acide oléique et ce précipité ne se dissolvait pas tout de suite par addition d'un excès d'acide comme il aurait dû le faire s'il avait existé une petite quantité de savon... Le résidu solide, que l'on extrayait plusieurs fois du sérum et de la lymphe par l'éther, n'était pas supérieur à celui que l'on a coutume d'y trouver normalement...

Le volume du liquide contenu dans la cavité péritonéale n'était pas sensiblement moindre de celui qui avait été injecté... Des fragments d'épiploon et de mésentère prélevés sur les animaux immédiatement après la mort et traités par AzO^3H, puis fixés et colorés par les couleurs d'aniline montraient au microscope une destruction presque complète des cellules épithéliales... La surface pariétale et viscérale du péritoine se présentait hyperhémiée et les vaisseaux étaient dilatés. La teinte rouge du liquide péritonéal devait dériver des érythrocytes émigrés des vaisseaux et détruits au contact du savon. Etant donnée cette dilatation des vaisseaux mésentériques, que j'ai observée dans tous les cas, plus ou moins nettement suivant la quantité de savon introduite, on peut supposer que la même dilatation se serait produite, si une quantité égale de savon avait été injecté dans le sang, ce qui expliquerait en partie l'abaissement de la pression sanguine observée par Munk. »

En somme, Botazzi démontre que le savon ne passe pas de la cavité péritonéale dans le sang et dans la lymphe du moins en quantité notable, que par suite on ne peut constater ni la mort de l'animal, ni les phénomènes cardiaques et circulatoires décrits par Munk et qu'enfin le sang ne perd pas la propriété de se coaguler.

DEUXIÈME PARTIE

I. — *Action toxique du savon de soude sur le cœur*

Expériences personnelles

I

Nous avons choisi la grenouille pour étudier l'action du savon sur le cœur.

L'animal étant fixé sur le plateau de liège du cardiographe de Marey, on met à nu le cœur et on le place entre les deux cuillerons de la pince myographique. L'organe est constamment entouré d'une solution saturée de savon de soude. L'appareil étant en marche, on obtient une série de tracés cardiographiques. Après chaque tour d'une minute du cylindre enregistreur, on suspend le tracé pendant une autre minute.

On obtient une petite systole auriculaire et immédiatement une systole ventriculaire. (*Voir fig. 1*)

Le tableau suivant nous donne la distance que l'on observe entre chaque systole mesurée sur les lignes cardiographiques.

Première ligne cardiographique....		7 mm.
Deuxième	—	7 » 10
Troisième	—	7 » 50

Quatrième ligne cardiographique....	8 mm.	80
Cinquième	—	9	»	
Sixième	—	8	»	80
Septième	—	10	»	50
Huitième	—	12	»	20
Neuvième	—	14	»	
Dixième	—	15	»	10

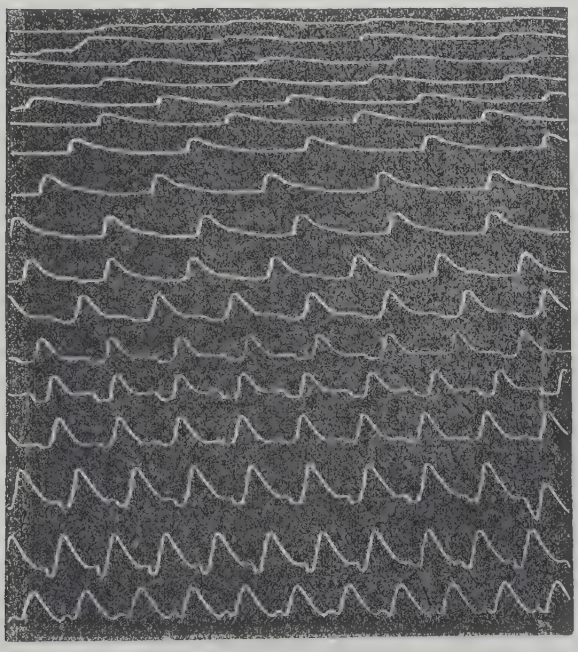

Fig. 1

Onzième	—	16	»	
Douzième	—	17	»	
Treizième	—	18	»	20
Quatorzième	—	16	»	
Quinzième	—	19	»	
Seizième	—	18	»	
Dix-septième	—	19	»	

Les systoles sont normales pendant les huit premières minutes, à peine sensibles de la dixième à la douzième minute ; elles disparaissent ensuite. Les systoles ventriculaires ne sont représentées que par une très faible encoche à partir de la vingt-cinquième minute et, à partir de la vingt-neuvième, elles sont imperceptibles.

L'expérience à débuté à 3 heures ; à 4 h. 35 les pulsations cardiaques ne sont que de 14 à la minute. A 5 h. 50, le cœur meurt en diastole avec une coloration normale.

II

On fait absorber à une grenouille par la voie digestive, une petite quantité de savon et, comme dans l'expérience précédente, on fixe l'animal sur le plateau du cardiographe de Marey. On obtient un tracé myographique du cœur dont la distance entre chaque systole est la suivante :

Première ligne cardiographique.....	8 mm.	
Deuxième —	8 »	50
Troisième —	9 »	
Quatrième —	9 »	
Cinquième —	8 »	50
Sixième —	11 »	50
Septième —	12 »	
Huitième —	12 »	
Neuvième —	11 »	

Dixième ligne cardiographique....		11 mm. 50
Onzième	—	12 »
Douzième	—	12 »

On constate que les séries de courbes représentant le graphique des pulsations sont nettes pendant onze minutes. L'énergie cardiaque faiblit à partir de la treizième minute et ne donne que des contractions à peine sensibles à partir de la vingt et unième minute. Enfin le tracé cardiaque n'est plus représenté que par une ligne droite à la vingt-troisième minute.

L'expérience a débuté à 4 heures moins 10 ; à 4 h. 35, les pulsations cardiaques sont au nombre de quatorze à la minute. Le cœur meurt à 5 h. 5 en diastole avec une coloration normale.

En résumé, dans la première expérience, l'action directe d'une solution saturée de soude produit la mort du muscle cardiaque en deux heures vingt. Le cœur conserve son énergie pendant vingt-trois minutes. L'énergie cardiaque diminue rapidement à partir de ce moment, si bien qu'à la fin de la trente et unième minute, le cylindre enregistreur ne donne plus qu'un tracé sensiblement rectiligne.

Dans la deuxième expérience, l'absorption du savon par la voie digestive produit la mort du cœur en une heure cinquante-cinq. L'énergie cardiaque se soutient pendant onze minutes. Les contractions diminuent rapidement d'amplitude à partir de ce moment et au bout de vingt-trois minutes, le tracé cardiographique n'est plus représenté que par une ligne.

Il semble donc que l'action toxique du savon est beaucoup plus rapide, près de deux fois plus rapide, lorsqu'il entre dans la circulation que lorsqu'il agit localement sur le cœur.

II. — *Action du savon de soude sur le sang*

Expériences personnelles

1° *Propriété hématolytique des solutions de savon.* — Les solutions de savon ont la propriété de dissoudre complètement les globules sanguins : l'hémoglobine diffuse alors dans le plasma et le sang devient translucide et sombre. On le dit laqué.

A une température de 20 degrés, nous avons préparé des solutions de savon titrant 0,25 o/o, 0,50, 0,75, 1, 1,25, 1,50, 1,75, 2, 2,25, 2,75, 3, 3,25 o/o. Une petite quantité de chaque solution (10 centimètres cubes) a été ensuite distribuée dans des tubes à essais et nous avons laissé tomber dix gouttes de sang de bœuf, sortant de l'abattoir. Les tubes agités deux ou trois fois de la même manière ont été bouchés et abandonnés à la température du laboratoire.

Nous avons constaté, dans toutes nos solutions, le laquage immédiat. Dans les solutions à 0,25, 0,50, 0,75, 1, 1,25, une coloration rose immédiate est apparue, indiquant que les globules rouges les moins résistants ont laissé diffuser leur matière colorante. Au fond du tube on constate, en effet, un dépôt sensible des globules qui ont résisté. Les solutions à 1,50, 1,75, 2, 2,25, 2,75

ont une coloration rouge plus foncée. Le dépôt est peu abondant et à peine marqué dans les solutions à 2, 2,75. Enfin dans les solutions à 3, 3,25, la coloration rouge du liquide transparent a augmentée et il n'y a plus de dépôt, les globules sanguins ont donc disparu. Ce sont ces dernières solutions qui détruisent les globules, dont la résistance est maxima.

Nous avons aussi recherché les différentes variations du laquage du sang avec un mélange de savon et de chlorure de sodium, avec des solutions de soude, et avec un mélange de soude et de chlorure de sodium. Les résultats de ces expériences étant moins importants, nous ne les relaterons pas.

Botazzi prétend que l'action des solutions de savon sur le sang est due en partie à la soude libre qu'elles contiennent et il repose sa théorie sur les travaux de Kolbe.

Nous avons ainsi été amenés à rechercher s'il existait dans nos solutions de savon de la soude libre et s'il était possible de la doser. Par la méthode ordinairement employée dans les laboratoires, nous avons pu constater que dans nos solutions il n'y avait que des traces excessivement faibles et absolument indosables de soude libre.

Poursuivant la même recherche, nous avons examiné, au spectroscope, le sang laqué par le savon. Or, la bande d'hématine alcaline n'existait pas, mais il y avait le spectre normal de l'oxyhémoglobine. La contrepartie de l'expérience a été faite en ajoutant un peu de potasse en solution. La bande d'hématine alcaline appa-

raissait. Enfin, en ajoutant quelques gouttes d'acide chlorhydrique en solution, on constatait l'apparition de la bande d'hématine acide.

Tout récemment Iscovesco et Foucaud (1) ont démontré qu'il était *impossible de mettre le pouvoir hémolytique des solutions salines de savon sur le compte de l'alcalinité.* Ils ont étudié les savons de sérums, ainsi que le pouvoir hémolytique des savons et le rôle protecteur des lipoïdes des globules rouges. Noguchi avait indiqué avant eux, que le sérum sanguin annulait le pouvoir hémolytique du savon. Ils ont repris aussi cette étude et ont constaté que des quantités même extrêmement petites de sérum suffisaient à empêcher l'action hémolytique. Ils ont étudié, en particulier, à ce point de vue le rôle de la cholestérine.

« Nous avons constaté, disent-ils, qu'alors que 3 gouttes d'une solution d'oléate de soude hémolysaient complètement 2 centimètres cubes d'une purée globulaire humaine à 5 o/o, 10 gouttes de la même solution savonneuse contenant 1/2 o/o de cholestérine ne provoquaient aucune trace d'hémolyse. Dans une autre expérience, 3 gouttes de savon à 1 o/o provoquaient l'hémolyse totale de 2 centimètres cubes de purée de globules humains à 5 o/o et 3 gouttes de la même solution contenant 1 o/o de cholestérine, ne donnaient, au bout de deux heures d'étuve à 37 degrés, aucune hémolyse. Dans une autre expérience, 2 gouttes de savon : hémolyse totale et 10 gouttes de savon contenant 0 gr. 003 de cholesté-

1. *Loc. cit.*

rine provoquaient seulement une trace d'hémolyse. » Selon ces auteurs : la cholestérine a un pouvoir antihémolytique considérable à l'égard des savons, dont il ne peut annuler complètement l'action. Il est fort probable qu'il existe dans l'organisme des cas nombreux où la cholestérine doit entrer en jeu comme substance antihémolytique.

Nous ne pousserons pas plus loin la discussion de la théorie de Botazzi, laissant la question entière, car il serait pour le moins dangereux, en tous cas prématuré en l'état actuel de nos recherches, d'émettre un avis sur ce phénomène si complexe du laquage du sang.

2° *Propriété anticoagulante des solutions de savon.*

Au cours de nos recherches, nous avons pu constater plusieurs fois l'action anticoagulante des solutions de savon qui se produisait surtout à la dose de 5 à 10 grammes 0/00.

Dans notre expérience XIII, nous avons signalé que cette même propriété se manifestait à l'égard de l'hémolymphe.

Ce phénomène de l'incoagubilité du sang a été signalé par Munk et Botazzi l'a confirmé sur l'animal vivant et *in vitro* à l'aide de solutions de savon à 1,5 et 2 0/0.

Le sang, dit Botazzi (1), mélangé à un égal volume de solution de savon à 2 0/0 devient visqueux et filant comme une

1. *Loc. cit.* (d'après notre traduction).

solution diluée de mucine et au bout de quelques secondes on n'observe plus de traces d'érythrocytes. Assurément, une très petite quantité de savon produirait le même effet. Etant donnée la dissolution des érythrocytes et des leucocytes, il devrait y avoir de la part du sang une tendance plus marquée à se coaguler, mais cette tendance doit être très probablement contre-balancée et vaincue par ce fait que le savon soustrait le calcium indispensable à la coagulation, en formant un oléate de calcium insoluble, qui agit de la même manière que les oxalates et les fluorures.

Cette théorie a été reprise et traitée longuement quelques années plus tard par Friedenthal (1).

Botazzi fait encore remarquer que :

Lorsqu'on injecte une solution de savon dans la cavité péritonéale, le sang recueilli de la carotide, présente une tendance à se coaguler toujours plus rapidement que normalement.

Dans une expérience, le sang normal se coagulait au bout de cinq minutes et demie.

Une demi-heure après l'introduction du savon, il se coagulait au bout de trois minutes trois quarts.

Une heure après l'introduction du savon, il se coagulait au bout de trois minutes.

Deux heures après l'introduction du savon, il se coagulait au bout de deux minutes un quart.

Quatre heures après l'introduction du savon, il se coagulait au bout de deux minutes.

---

1. Friedenthal. *Ueber die Giftwirkung der Seifen und der anderen Kalkfællenden Mittel* (Arch. für Physiologie, 1901, p. 145).

Dans une autre expérience, le sang recueilli quelques secondes avant la mort de l'animal se coagulait instantanément. Une même augmentation de la coagubilité du sang, à la suite de l'injection de savon dans la cavité péritonéale, s'observe après trois ou quatre heures, lorsque l'on introduit dans le sang de l'animal une quantité de substances protéiques et peptoniques dans la proportion de 0 gr. 5 par kilog d'animal (de Savoury et Moore). La lymphe ne présente pas de modifications de sa coagubilité à la suite d'injections de savon dans le sang, fait qui confirme l'action anticoagulante directe du savon. Ce phénomène nous porte à croire, que le savon ne passe pas des vaisseaux sanguins dans les lymphatiques. La coagubilité de la lymphe, au contraire, augmente comme celle du sang quand le savon est introduit dans la cavité péritonéale.

3° *Propriété réductrice des solutions de savon de soude.* — Lorsque l'on met en présence d'une solution de savon quelques gouttes de sang frais, de bœuf par exemple, et que l'on examine le mélange au spectroscope, on aperçoit aussitôt les deux bandes normales de l'oxyhémoglobine entre D et E, la première entre 100 et 106, la deuxième entre 112 et 122 (le sodium donnant une bande à 100) ; mais au bout de quelques minutes, d'un quart d'heure environ, les deux bandes se réduisent et on constate qu'il n'existe plus que le spectre de l'hémoglobine réduite, c'est-à-dire la bande de Stokes.

Si l'on agite alors le tube au contact de l'air, on remarque que les deux bandes d'oxyhémoglobine réap-

paraissent, puis disparaissent ensuite pour donner la bande de réduction.

Ce phénomène remarquable que nous avons été amené à constater au cours de nos recherches semble nous indiquer que les solutions de savon de soude possèdent un faible pouvoir réducteur à l'égard de l'oxyhémoglobine.

III. — *Action locale du savon de soude sur le muscle*

Expériences personnelles

Nous avons recherché quelles modifications pouvaient faire subir des solutions de savon sur le muscle gastrocnémien de la grenouille. Le muscle était séparé délicatement de ses insertions supérieures et inférieures et déposé dans des solutions de savon de différents titres. Chaque quart d'heure, nous notions les variations de son poids.

En ramenant les différents chiffres à l'unité, afin qu'il soit possible d'établir une échelle de comparaison, nous avons obtenu les résultats suivants.

Solution 1

(A 1 o/o de savon, donnant 258 gouttes par 5 c. c.)

Poids du muscle avant l'expérience.....	0,10
— après 15 minutes.....	0,128
— 30 —	0,146

Poids du muscle après	45 minutes	0,157
—	1 heure	0,162
—	1 h. 15	0,171
—	1 h. 30	0,171
—	1 h. 45	0,172
—	2 heures	0,174
—	2 h. 15	0,174

Solution 2

(A 0,50 o/o de savon, donnant 256 gouttes par 5 cc.)

Poids du muscle avant l'expérience		0,10
—	après 15 minutes	0,159
—	30 —	0,168
Poids du muscle après	45 minutes	0,190
—	1 heure	0,205
—	1 h. 15	0,209
—	1 h. 30	0,209
—	1 h. 45	0,218
—	2 heures	0,219

Solution 3

(à 0,25 o/o de savon. donnant 240 gouttes par 5 cc.)

Poids du muscle avant l'expérience		0,10
—	15 minutes	0,144
—	30 —	0,174
—	45 —	0,196
—	1 heure	0.204
—	1 h. 15	0,207
—	1 h. 30	0,211
—	1 h. 45	0,212
—	2 heures	0,212

Solution 4

(à 0,125 o/o de savon, donnant 172 gouttes par 5 cc.)

Poids du muscle avant l'expérience		0,10
—	après 15 minutes	0,125
—	30 —	0,156
—	45 —	0,160
—	1 heure	0,192
—	1 h. 15	0,214
—	1 h. 30	0,222
—	1 h. 45	0,228
—	2 heures	0,230
—	2 h. 15	0,230

Solution 5

(à 0,0625 o/o de savon, donnant 125 gouttes par 5 cc.)

Poids du muscle avant l'expérience		0,10
—	après 15 minutes	0,200
—	30 —	0,240
—	45 —	0,260
—	1 heure	0,278
—	1 h. 15	0,282
—	1 h 30	0,289
—	1 h. 45	0,291
—	2 heures	0,291

Solution 6

(A 0,060 o/o, donnant 120 gouttes par 5 cc.)

Poids du muscle avant l'expérience	.....	0,10
— après 15 minutes	.....	0,137
— 30	.....	0,158
— 45	.....	0,167
— 1 heure	.....	0,173
— 1 h. 15	.....	0,174
— 1 h. 30	.....	0,174
— 1 h. 45	.....	0,179
— 2 heures.	.....	0,179

Solution 7

(A 0,030 o/o, donnant 117 gouttes par 5 cc.)

Poids du muscle avant l'expérience	.....	0,10
— après 15 minutes	.....	0,136
— 30	.....	0,172
— 45	.....	0,190
— 1 heure	.....	0,197
— 1 h. 15	.....	0,212
— 1 h. 30	.....	0,218
— 1 h. 45	.....	0,218
— 2 heures	.....	0,218

Solution 8

(A 0,015 o/o de savon, donnant 109 gouttes par 5 cc.)

Poids du muscle avant l'expérience	.....	0,10
— après 15 minutes	.....	0,121
— 30	.....	0,153

Poids du muscle après	45 minutes.....	0,183
—	1 heure.....	0,185
—	1 h. 15.....	0,187
—	1 h. 30.....	0,187
—	1 h. 45.....	0,187
—	2 heures.....	0,187

Nous constatons donc que le muscle frais de grenouille, plongé dans des solutions de savon à tensions superficielles variées, s'hydrate et augmente de poids, d'abord d'une manière croissante dans les solutions à 1 0/0, 0,50, 0,25, 0,125 et 0,0625 0/0 (il atteint à ce moment son optimum) ; ensuite, son augmentation de poids s'affaiblit d'une manière dégressive dans les solutions à 0,060 0/0, 0,030 et 0,015 0/0. (Voir fig. 2).

Pour établir une comparaison avec les résultats précédents, nous avons recherché l'augmentation de poids que subit le muscle gastrocnémien dans l'eau pure.

Voici les chiffres obtenus.

Poids du muscle	avant l'expérience.....	0,10
—	après 15 minutes.....	0,145
—	30.....	0,149
—	45.....	0,153
—	1 heure.....	0,153
—	1 h. 15.....	0,153
—	1 h. 30.....	0,154
—	1 h. 45.....	0,154
—	2 heures.....	0,154

L'augmentation de poids du muscle gastrocnémien, dans l'eau pure est donc caractérisée par une ascension brusque, qui reste ensuite stationnaire à son maximum.

Une autre remarque que nous avons faite, c'est que

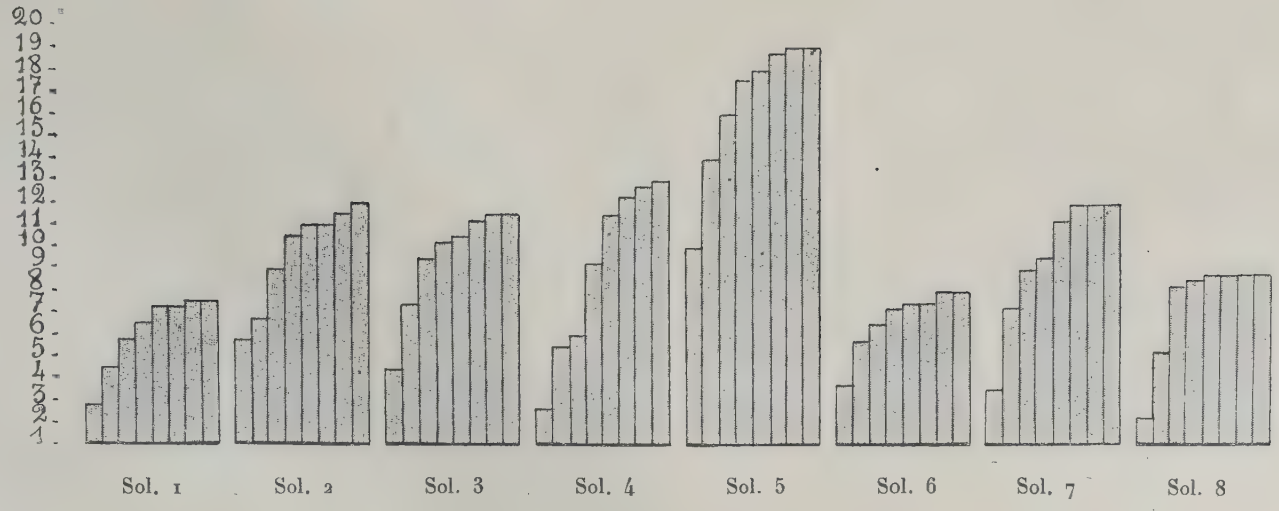

Fig. 2

Représentation graphique des variations de poids du muscle gastrocnémien de la grenouille dans des solutions de savon

dans une solution physiologique à 7 o/oo de chlorure de sodium, le muscle gastrocnémien n'augmente pas sensiblement de poids.

Il est admis que les solutions d'alcool, comme les solutions de savon, ont une tension superficielle faible, mais qu'elles se différencient par leur pouvoir déshydratant. Dans ces conditions, il était curieux de rechercher si les solutions d'alcool produisaient une variation de poids du muscle gastrocnémien.

Nous croyons devoir insérer à cette place les résultats que nous avons obtenus.

Solution 1

(à 0.25 o/o d'alcool)

Poids du muscle	avant l'expérience.....	0,10
—	après 15 minutes.....	0,122
—	30 —	0,134
—	45 —	0,137
—	1 h.....	0,146
—	1 h. 15.....	0,153
—	1 h. 30.....	0,155
—	1 h. 45.....	0,155

Solution 2

(à 0,50 o/o d'alcool)

Poids du muscle	après 15 minutes.....	0,123
—	30 —	0,139
—	45 —	0,153
—	1 h.....	0,156
—	1 h. 15.....	0,157
—	1 h. 30.....	0,157
—	1 h. 45.....	0,157

Solution 3

(à 1 o/o d'alcool)

Poids du muscle après	15 minutes.....	0,123
—	30 —	0,137
—	45 —	0,152
—	1 h.....	0,155
—	1 h. 15.....	0,156
—	1 h. 30.....	0,158
—	1 h. 45.....	0,158

Solution 4

(à 2 o/o d'alcool)

Poids du muscle après	15 minutes.....	0,124
—	30 —	0,141
—	45 —	0,154
—	1 h.....	0,158
—	1 h. 15.....	0,160
—	1 h. 30.....	0,165
—	1 h. 45.....	0,165

Solution 5

(à 3 o/o d'alcool)

Poids du muscle après	15 minutes.....	0,123
—	30 —	0,143
—	45 —	0,152
—	1 h.....	0,160
—	1 h. 15.....	0,170
—	1 h. 30.....	0,173
—	2 heures.....	0,173

Solution 6

(à 4 o/o d'alcool)

Poids du muscle après	15 minutes.....	0,122
—	30 —	0,136
—	45 —	0,147
—	1 h.....	0.152
—	1 h. 15.....	0,156
—	1 h. 30.....	0,157
—	1 h. 45.....	0.160
—	2 h.....	0,160

Solution 7

(à 6 o/o d'alcool)

Poids du muscle après	15 minutes.....	0,122
—	30 —	0,132
—	45 —	0,137
—	1 heure	0,146
—	1 h. 15	0,148
—	1 h. 30	0,149
—	1 h. 45	0,150
—	2 heures.....	0,050

Solution 8

(à 8 o/o d'alcool)

Poids du muscle après	15 minutes	0,120
—	30 —	0,125
—	45 —	0,136
—	1 heure	0,141
—	1 h. 15	0,146
—	1 h. 30	0,146
—	1 h. 45	0,146
—	2 heures.....	0,146

La courbe qui inscrit les variations de poids du muscle dans les solutions d'alcool est donc, quoique moins marquée, analogue à celle des solutions de savon. C'est là une constatation intéressante qui nous permettra d'expliquer un point de nos considérations pathogéniques.

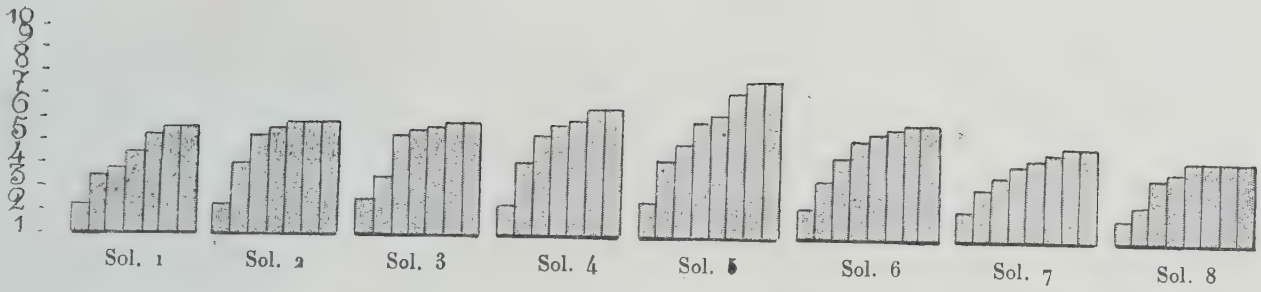

Fig. 3.

Représentation graphique des variations de poids du muscle gastrocnémien de la grenouille dans des solutions d'alcool.

TROISIÈME PARTIE

Propriétés particulières des savons

1° *Abaissement de la tension superficielle par les savons*

D'après le mémoire de G. Van der Mensbrugghe (1), les solutions de savon sont classées avec l'éther, l'alcool, le chloroforme et les essences parmi les liquides capables de produire un abaissement de la tension superficielle ; mais elles se distinguent surtout de ceux-ci en ce qu'elles ne sont pas volatiles, se rapprochant plutôt des sels biliaires.

MM. Billard et Dieulafé ont indiqué que les savons ont une tension superficielle très faible, plus faible même que la tension superficielle des sels biliaires.

Ils ont démontré l'étalement des savons à la surface de l'eau, de la façon suivante :

1° Si on prend à l'extrémité d'une pipette ou d'un agitateur une gouttelette de solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène et si on la dépose à la surface d'une nappe d'eau pure, on voit alors la goutte plonger

---

1. ***Loc. cit.***

dans l'eau, laissant à sa suite une traînée bleue qui, comme une colonne, réunit une toute petite surface d'étalement sur l'eau à une surface un peu plus grande étalée au fond du verre, Si on mélange à la solution de bleu de méthylène quelques gouttes d'eau de savon et si on répète l'expérience de la même façon, on voit que lorsque la gouttelette colorée arrive au contact de la surface de l'eau pure, elle disparaît dans une sorte de tourbillon,balayant en coup de vent la surface du liquide. On remarque, si on examine le verre de profil, une mince couche bleue étalée en nappe à la surface de l'eau.

2° Si on fait tomber d'une certaine hauteur en pluie, la poudre de lycopode à la surface de l'eau, la poudre forme une nappe flottante. Si on touche le liquide avec une baguette de verre trempée dans l'eau, quelques grains de poudre de lycopode s'attachent à la baguette ; mais si la baguette a été plongée dans une solution de savon, on voit la poudre de lycopode fuir brusquement d'un seul coup autour du point de contact. Dans un large cristallisoir, on peut s'apercevoir que le cercle formé par la fuite de la poudre de lycopode est d'autant plus grande que la tension superficielle du liquide employé est plus faible.

3o Si après avoir étalé la poudre de lycopode à la surface de l'eau, on y projette quelques petits fragments de camphre, on voit la pellicule de poudre trouée par des sillages que laissent après eux les corpuscules de camphre animés de mouvements très vifs. En laissant tomber une goutte de solution de savon sur la surface du

liquide tout fuit autour du point de contact et le camphre ne tourne plus.

Si on reproduit ces expériences avec les sels biliaires, on observe les mêmes phénomènes, mais la poudre de lycopode fuit toujours plus loin avec les savons qu'avec les sels biliaires. Au point de vue de l'abaissement de la tension, les solutions de savons ont donc une analogie d'action avec les sels biliaires. Les solutions de savon s'en distinguent cependant par leur viscosité qui est plus grande et par leur propriété physique bien connue de produire de la mousse par agitation. La faculté de produire de la mousse dérive d'ailleurs d'un certain rapport entre la tension et la viscosité des couches superficielles. D'après Plateau, elle est d'autant plus grande que l'écart qui existe entre sa tension superficielle et sa viscosité est plus marquée.

	Tension superficielle	Temps d'écoulement
	—	—
Eau	7,5	80"
Eau de savon saturée	3,24	75"
Eau de savon 1 centimètre cube..	6	74"
Eau 50 centimètres cubes		
Eau de savon 1 centimètre cube..	6,45	77"
Eau 100 centimètres cubes		
Eau de savon 1 centimètre cube..	7,35	79"
Eau 500 centimètres cubes		

En résumé les solutions de savon réunissent, comme caractères importants, une tension superficielle très faible et une viscosité relativement très grande.

II. — *Propriété antiseptique du savon de soude*

Rodet (1), dans ses recherches sur la valeur antiseptique du savon blanc, a montré que le bacille d'Eberth ne se cultivait pas dans le bouillon additionné de $\frac{5}{1000}$ de savon et le staphylocoque dans un milieu en contenant $\frac{6,66}{1000}$. Cependant, l'un et l'autre, en colonies plus riches, ont toléré $\frac{8}{1000}$ de savon. Il a indiqué, d'autre part, qu'une solution à $\frac{1}{100}$ de savon a une action bactéricide peu active, mais qu'elle est cependant capable de tuer le staphylocoque en quelques heures et le bacille d'Eberth en quelques minutes. La solution à $\frac{5}{100}$ jouit d'un pouvoir bactéricide encore plus grand tant à l'égard du staphylocoque que du bacille d'Eberth qu'elle détruit dans certains essais (à 37 degrés) en moins d'une minute.

Le savon de soude a donc un réel pouvoir antiseptique qui peut s'exercer non seulement contre les éléments peu résistants, mais aussi contre certains microbes fragiles, tels que le bacille d'Eberth.

---

1. Rodet. *Expériences sur la valeur antiseptique du savon commun*. (Société de Biologie, 1905.)

CHAPITRE III

PATHOLOGIE DE L'INTOXICATION

L'intoxication par le savon de soude est rarement observée. Elle ne peut pas se produire par empoisonnement suicide, encore moins par empoisonnement criminel. Par contre, il peut arriver que des enfants ou des aliénés s'empoisonnent accidentellement avec le savon blanc. Les remarquables observations que nous venons de citer en sont la preuve.

I. — *Symptomatologie*

Nous n'insisterons pas sur la description clinique de l'intoxication, nous bornant à en résumer brièvement les différents symptômes.

Forme suraigue. — Elle se voit chez les sujets qui ont absorbé une assez grande quantité de savon.

Les accidents se montrent rapidement. Le malade a des nausées, parfois des vomissements. Puis apparaissent des phénomènes plus graves : cyanose, dyspnée, prostration générale et coma qui emportent l'individu en quelques heures.

Dans d'autres cas, lorsque la dose ingérée a été moins forte, on remarque que la température atteint 38 degrés ;

les jours suivants, elle s'élève à 39 et 40 degrés. Le pouls faiblit, devient rapide et les symptômes généraux précédemment notés font leur apparition.

A l'auscultation, on peut entendre fréquemment des signes de broncho-pneumonie.

Enfin la mort arrive trois ou quatre jours après le début de l'intoxication.

Forme aigue. — Lorsque le savon a été absorbé en petite quantité, on constate surtout des phénomènes gastro-intestinaux ; salivation, vomissements, diarrhée ; des symptômes respiratoires, notamment de broncho-pneumonie et des phénomènes généraux : facies vultueux, température assez élevée, prostration marquée.

Ces symptômes peuvent disparaître progressivement sous l'influence du traitement et la guérison s'opère en quelques jours.

II. — *Anatomie pathologique*

On observe généralement une congestion du cerveau. Les lèvres, la langue, l'épiglotte, l'isthme du gosier sont quelquefois tuméfiés. L'œsophage, l'estomac, la trachée-artère et les bronches peuvent présenter quelques traces de brûlures et quelquefois des hémorragies. Les poumons, habituellement congestionnés, présentent souvent des foyers de broncho-pneumonie.

Quelque temps après l'intoxication, des lésions apparaissent au foie caractérisées par une dégénérescence graisseuse. Au point de vue histologique, les cellules hépatiques peuvent être altérées. « Les granulations

fuchsinophiles normales disparaissent en quelques points de la zone moyenne de la cellule, en même temps que le noyau, ou bien cesse de se colorer, ou bien présente une multiplication de ses grains fuchsinophiles. Ces altérations sont parfois insignifiantes. » (Meyer, Rathery, Schaeffer.)

Les reins sont congestionnés et présentent quelquefois des hémorragies dans le bassinet. Exceptionnellement, on rencontre de la cytolyse, mais on peut trouver de la périartérite et de la sclérose par placards, à la suite d'une intoxication aiguë. Parfois on ne trouve aucune lésion.

La rate est hypertrophiée, congestionnée et de consistance molle.

III. — *Traitement*

La première indication consistera à administrer un lavage d'estomac. Un vomitif (ipéca) serait désigné si l'on était dans l'impossibilité de faire un lavage.

On devra combattre surtout les phénomènes généraux par la caféine, l'éther, l'huile camphrée et l'acétate d'ammoniaque.

Les symptômes gastro-intestinaux et pulmonaires seront traités par une médication appropriée.

On instituera le régime lacté.

En présence d'une intoxication grave, on pourra recourir à la saignée que l'on fera suivre d'une injection de sérum physiologique.

CHAPITRE IV

CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES

Au cours de ce travail, nos études sur l'action toxique que le savon de soude exerce sur les différents appareils de la vie organique n'ont eu d'autre but que d'essayer d'en interpréter le mode d'action.

Nous allons aborder, tout d'abord, les différentes théories pathogéniques de cette intoxication, nous nous permettrons ensuite d'exposer nos idées personnelles.

Théoriquement, trois facteurs importants peuvent produire l'intoxication : les acides gras, la soude libre et enfin le savon lui-même.

Nous nous arrêterons peu à l'hypothèse de l'intoxication produite par les acides gras. Nous savons qu'au cours de la digestion, il se produit un dédoublement des graisses en leurs éléments constituants, la glycérine et les acides gras, réalisé par les ferments saponifiants gastrique, entérique et surtout pancréatique. Les acides gras se combinent avec les alcalis, en particulier avec la soude, pour former des savons et c'est sous cette dernière forme que se produit l'absorption des graisses. On admet que les cellules intestinales modifient ensuite les savons et régénèrent les corps gras ; toutefois, on n'est pas fixé sur l'origine de la glycérine nécessaire à

la synthèse. Les corps gras pénètrent dans le système circulatoire surtout par les chylifères et aussi par les capillaires sanguins. Dans les ganglions lymphatiques, il se produit une nouvelle décomposition des graisses et les acides gras forment enfin des savons, qui sont déversés dans le sang (Professeur Roger. *Cours de Pathologie expérimentale,* 1909).

Camus et Pagniez (1) ont montré que les acides gras étaient capables de produire certaines lésions aux poumons lorsqu'ils étaient injectés dans le système circulatoire ou dans la trachée. Leurs expériences faites sur le chien et sur le lapin ont prouvé qu'à la suite d'une injection, poussée au moyen d'une aiguille introduite entre deux anneaux de la trachée mise à nu, si la dose était considérable, la mort pouvait survenir en quelques heures avec congestion œdémateuse, diffuse et intense des poumons.

« Après injection de doses plus faibles, disent-ils, nous avons pu observer chez le chien, l'apparition de toux répétée, d'expectoration sanglante et de signes d'hépatisation pulmonaire, constatables par la percussion et l'auscultation. Il est à remarquer que ces animaux, malgré l'étendue des lésions contrôlées plus tard à l'autopsie, ont toujours conservé les *apparences d'un bon état*

1. Camus et Pagniez. *Recherches sur les acides gras. Lésions expérimentales.* (*Société de Biologie*, 1905, t. II). *Lésions pulmonaires consécutives à l'introduction d'acides gras par la voie vasculaire* (*Société de Biologie*, 1907, p. 437.) *Effets des injections d'acides gras dans le péritoine* (*Société de Biologie*, 1908, p. 379).

général. Les lésions macroscopiques se rencontrent, soit au niveau d'un seul, soit au niveau des deux poumons. Elles atteignent des dimensions très variables, depuis de petits nodules du volume d'un pois et au-dessous, jusqu'à des masses étendues, transformant quelquefois tout un lobe et même davantage, en un bloc compact. Récentes, ces lésions sont représentées par de la congestion allant en certains points jusqu'à l'hémorragie, de la splénisation, de l'hépatisation véritables. A un stade plus avancé, deux aspects sont surtout intéressants : d'une part, des lésions ulcéreuses ; d'autre part, des noyaux homogènes de coloration gris-jaunâtre, d'apparence absolument caséeuse... En examinant certaines de nos préparations, on a sous les yeux des images rappelant quelques aspects des lésions de la tuberculose pulmonaire, rappelant peut-être davantage des lésions produites par les poisons locaux du bacille tuberculeux étudiés par Auclair. »

Peut-être pourrions-nous trouver dans ces expériences une explication de quelques symptômes pulmonaires que nous avons notés chez nos malades.

A. Meyer, F. Rathery et G. Schaeffer (1) ont aussi montré que des injections intra-péritonéales d'acides gras et en particulier d'acide oléique provoquent des lésions du foie et du rein, caractérisées par une cytolyse rénale plus ou moins marquée et une altération des cellules hépatiques.

1. A. Meyer, F. Rathery, G. Schaeffer. *Lésions du rein et du foie produites par injections d'acides gras, de savons, d'éther.* (Société de Biologie, 1908, n° 27.)

A la suite de quatre injections intra-péritonéales contenant 7 à 8 grammes d'acide oléique dans 20 centimètres cubes d'eau physiologique, ces auteurs ont remarqué, en examinant les lésions au point de vue histologique, une cytolyse rénale du deuxième degré par îlots, c'est-à-dire la disparition des granulations protoplasmiques dans la zone sus-nucléaire et dans la zone moyenne de la cellule. Après sept injections de 7 à 8 grammes d'acide oléique dans 20 centimètres cubes d'eau physiologique, les reins présentèrent une cytolyse du deuxième et troisième degrés par vastes îlots, en plus des lésions précédemment citées, on constatait une disparition complète des granulations ou l'homogénéisation avec fragmentation de la bordure en brosse et du protoplasma lui-même. Enfin après une injection de 1 centimètre cube d'acide oléique dans 20 centimètres cubes d'eau, on remarquait une cytolyse du deuxième degré par îlots. Les lésions du foie étaient caractérisées par une altération très marquée des cellules hépatiques. Les granulations fuchsinophiles normales avaient disparu dans toute la zone moyenne de la cellule, en même temps que le noyau cessait de se colorer, ou présentait une multiplication de ses grains fuchsinophiles. Les cellules de Kupfer, ainsi que l'a déjà signalé Nathan, étaient remplies, soit de granulations graisseuses, soit de granulations fuchsinophiles. La quantité de graisse retrouvée dans les cellules de Kupfer, dans les cellules hépatiques et même dans les capillaires semblait peu marquée. Enfin on notait presque constamment de la sclérose péri-canaliculaire.

Ces expériences prouvent donc que les acides gras sont capables de produire certaines lésions lorsque l'organisme en absorbe une assez grande quantité, mais elles sont impuissantes à expliquer l'évolution rapide et la terminaison mortelle des deux intoxications que cite Liebetrau. Il faudrait d'ailleurs admettre que les savons sont décomposés en acides gras et soude. Il serait nécessaire alors d'ajouter à l'action des acides gras l'action toxique de la soude. Nous allons prouver dans un instant que cette décomposition ne se produit pas.

Kolbe en 1854, Botazzi en 1889 et Friedenthal en 1901 attribuèrent l'action toxique des savons à la soude devenue libre par dissociation.

Selon Botazzi, on pourrait trouver de la soude libre dans les solutions de savon et la dissociation s'effectuerait ainsi :

$$C^{16}H^{31}O^{2}Na + H^{2}O = C^{16}H^{31}O^{2}H + NaOH$$

« Il vient donc spontanément à l'esprit, ditBotazzi, que l'action toxique des solutions aqueuses de savon est due au moins en grande partie à la soude libre, suivant la température, la concentration de la solution, une plus ou moins grande quantité et une plus ou moins grande dissociation. En effet, en considérant les différentes actions de la solution d'oléate de soude, on peut être persuadé qu'il s'agit d'actions semblables à celles produites par une solution de soude de concentration correspondante. La destruction des cellules, la formation d'alcali albumine, la dilatation des vaisseaux par paralysie de leur musculature sont des effets qui pourraient

être reproduits avec une solution diluée de soude... Il me semble que l'on peut donc affirmer qu'en général la toxicité des solutions de savon est due au moins pour une part à la soude libre qui y est contenue. »

Que la théorie de Botazzi puisse expliquer certaines traces de brûlures mentionnées dans nos observations, nous l'admettons ; mais nous devons remarquer que ces lésions, nettement limitées, étaient peu importantes alors que les phénomènes généraux toujours graves produisirent sur les trois cas relatés deux fois la mort.

D'ailleurs, les solutions de savon se dissocient-elles véritablement et mettent-elles la soude en liberté ?

Kraft et Stern (1) ont montré qu'une solution à 11 o/o de savon de soude est à peine dissociée.

Récemment. Rodet (2), dans ses expériences sur la valeur antiseptique du savon blanc a constaté à l'analyse que ses solutions ne contenaient aucune trace d'alcali libre.

Et nous-même, nous avons recherché par la méthode ordinairement employée dans les laboratoires s'il existait de la soude libre dans nos solutions et nous n'en avons trouvé que des traces indosables. Dans un même ordre d'idées, Bottazzi prétend que le laquage du sang par les solutions de savon est dû à la soude libre. Or, au cours des examens spectroscopiques que nous avons pratiqués, nous n'avons pas observé la bande d'hématine alcaline, mais bien les deux bandes normales d'oxyhé-

---

1. Krafft et Stern. *Ber. deutsch. chem. ges.* Vol. XXVII.
2. *Loc. cit.*

moglobine et, si nous ajoutions de la potasse en solution, la bande d'hématine alcaline apparaissait.

Enfin, comme nous allons le voir, il a été démontré que des injections intra-veineuses de soude ne produisaient pas les symptômes caractéristiques observés à la suite d'injections intraveineuses de savon.

Il nous reste enfin à exposer la théorie de I. Munk.

Le savant professeur de Berlin admet que les savons de soude agissent par eux-mêmes, par leurs propriétés toxiques liées à leur combinaison stable d'acides gras et de soude, et il constate qu'en injections intraveineuses ils affaiblissent les pulsations cardiaques, abaissent la pression artérielle et amènent l'arrêt du cœur.

Il note enfin que PENDANT ET APRÈS L'EXPÉRIENCE L'ANIMAL SEMBLE ÊTRE SOUS L'INFLUENCE D'UN NARCOTIQUE, attribuant ainsi ce phénomène à une diminution de l'excitabilité du cerveau consécutive à l'abaissement de la pression sanguine.

Nous avons nous-même, dans nos expériences, constaté cette particularité importante qui présente le plus grand intérêt pour la cause que nous voulons soutenir.

A l'appui de son hypothèse, il démontra dans un article : *Ueber die schicksale der seifen im Thierkœrper und über den Einfluss gesteigerter Blutalkalescenz auf den Kreislauf* (1) que la soude ne produisait pas les mêmes symptômes que le savon sur l'appareil circulatoire.

---

1. *Centralblatt für Physiologie Literatur*, 1899, Band, XIII, p. 657. (D'après notre traduction).

Il se servit, pour cela, d'une solution de soude à 4 o/o diluée de façon à obtenir des solutions de 8 à 15 milligrammes de soude par centimètre cube, il laissa couler une solution de soude dans une veine jugulaire externe d'un chien en expérience, alors que la carotide externe gauche était reliée à un manomètre à mercure qui enregistrait la pression sanguine.

Tableau des expériences

Chiens	Poids	Injections de soude	Par kgr.	Durée de l'exp.
—	—	—	—	—
I	6 kgr. 9	1 gr. 424	0,207	55 minutes
II	6 6	1 221	0,185	80 »
III	8 7	1 1	0,126	66 »
IV	5 65	1	0,177	55 »
V	15 45	2 61	0,170	88 »

« Dans la première expérience, dit Munk, la moyenne des pressions avait plutôt augmenté. Dans l'expérience IV, les battements cardiaques irréguliers étaient dus à une injection préalable de morphine, mais au fur et à mesure de l'introduction de la soude, ils devenaient de plus en plus réguliers et rapides. Mes expériences avec le savon de soude indiquaient qu'il était nécessaire de 0 gr. 062 à 0 gr. 155 de savon pour produire un abaissement de la pression sanguine de la moitié ou des deux tiers et qu'il fallait pour amener la mort du chien de 0 gr. 210 à 0 gr. 360. D'après Botazzi, il suffirait de 0 gr. 008 à 0 gr. 020 de soude pour abaisser la pression sanguine et de 0 gr. 028 à 0 g. 048 pour obtenir l'arrêt

du cœur. Or j'ai observé qu'une dose de 0 gr. 207, donc dix fois plus forte que la dose maxima, donnée par Botazzi comme mortelle, ne produisait même pas un ralentissement des pulsations cardiaques. »

Ces dernières recherches viennent donc bien fortifier l'hypothèse de Munk, qui est évidemment la plus vraisemblable, et qui a l'avantage d'échapper aux objections que nous avons déjà formulées.

D'ailleurs, si nous examinons les observations de Liebetrau, nous constatons qu'elles corroborent les idées de Munk. Nous remarquons en effet, que, chez le premier malade, l'intensité des phénomènes généraux, la prostration profonde et l'issue rapidement mortelle de l'intoxication contrastent singulièrement avec les lésions observées à l'autopsie. L'hyperhémie remarquable du cerveau, l'hypertrophie et la congestion des reins sont aussi importantes à noter. Enfin certaines lésions inflammatoires du côlon démontrèrent que le savon était parvenu jusque dans le gros intestin. Nous pouvons donc présumer que le savon s'était rendu rapidement dans le système porte. Il est à remarquer que si la mort n'arriva pas aussi rapidement dans la première intoxication que dans la deuxième, c'est que le premier malade avait rejeté par un vomissement une partie du savon ingéré.

Dans la deuxième observation, l'intoxication fut suraiguë. aussi est-elle encore plus probante. Le malade entra dans le coma au bout d'une demi-heure et succomba une heure après le début de l'ingestion comme à la suite d'une syncope cardiaque. Les résultats de l'autopsie

n'indiquèrent aucune lésion importante. Or, nous avons vu que Munk a montré expérimentalement que les solutions de savon de soude peuvent lorsqu'elles sont introduites dans le système porte provoquer l'arrêt du cœur. Toutes ces constatations semblent prouver qu'une quantité considérable de savon a pénétré dans le système circulatoire et seules les expériences de Munk peuvent expliquer cette mort rapide. D'ailleurs les 80 grammes de savon ingéré ont suffi, malgré le rôle protecteur du foie, à incorporer la dose constatée comme toxique par Munk pour le chien (environ 1 gramme de savon par kilo d'animal en injection dans le système porte ; l'individu pesait en moyenne 69 kilos). Liebetrau fait remarquer que cette absorption rapide est sans doute due à l'excitation de l'estomac qui a rejeté le savon dans l'intestin grêle.

Dans nos expériences sur le cobaye, nous avons constaté chez nos animaux un état de dépression, d'abattement, d'anesthésie remarquables et l'absence de lésions importantes à l'autopsie. Il y eut aussi dès l'ingestion un abaissement très sensible de la tension superficielle des urines et du sang, ce qui semble bien montrer que les savons passaient assez rapidement dans le torrent sanguin.

De l'ensemble de nos recherches et de la comparaison des travaux de Munk et de Botazzi, nous croyons donc pouvoir conclure que les savons sont toxiques par eux-mêmes et qu'il ne faut pas rechercher dans leurs éléments constituants, soude et acides gras, la cause de cette toxicité. Certes, nous ne voulons pas nier la nocivité de

chacun de ces éléments pris séparément. Il n'est pas douteux que les solutions de soude soient toxiques, les expériences de Botazzi et de nombreux toxicologues le démontrent d'une manière irréfutable. Il n'est pas doutoux non plus, que les acides gras puissent produire des lésions importantes ainsi qu'en témoignent les faits observés par Camus et Pagniès au point de vue de l'action locale et par Meyer, Rathery et Schæffer au niveau de divers organes.

Nous n'en persistons pas moins à dire que les savons agissent par eux-mêmes et c'est sur l'interprétation de leur mode d'action que nous voudrions insister.

Notre maître, le professeur Billard, poursuit depuis 1902 des recherches sur la tension superficielle des liquides organiques. A la suite des nombreux faits qu'il a observés, publiés pour la plupart à la Société de Biologie, une conception nouvelle des échanges moléculaires intra-organiques lui paraît s'imposer. Cette conception que viennent appuyer les travaux d'Overton et de J. Traube (1), nous permettra de concevoir sous un jour tout spécial le mode d'action des savons.

Overton et J. Traube font jouer un rôle considérable, sinon le principal, aux différences de pression de surface dans l'orientation des courants de diffusion à travers les membranes. Le courant s'oriente du liquide à tension superficielle la plus faible vers le liquide à tension superficielle la plus élevée.

---

1. Traube J. *Der oberflächendruck und seine Bedeutung im Organismus Archiv für die gesammte physiologie.* C. V, 1904.

William Ramsay (1) ayant démontré que l'on pouvait calculer le poids moléculaire de certaines solutions d'après leur tension superficielle, il apparaît par suite, que dans nombre de cas, la tension de surface et la tension osmotique doivent avoir entre elles des relations très étroites. Nous ne voulons pas discuter ici le fait de savoir si les phénomènes osmotiques doivent être expliqués uniquement par des différences de tension superficielle, mais nous croyons que dans un certain nombre de faits la vitesse et le sens des courants de diffusion à travers les membranes perméables peuvent s'expliquer et se mesurer plus facilement par les différences de tension de surface que par les différences de tension osmotique.

Dans notre thèse, nous croyons en trouver un exemple remarquable. Ainsi l'on peut voir, page 59, figure 2, que les muscles frais de grenouille plongés dans des solutions à tensions superficielles variées s'hydratent et augmentent de poids, d'après une véritable loi que traduisent seules les variations de tension de surface. On observe, en modifiant soit avec de l'alcool, soit avec du savon la tension superficielle de l'eau où sont plongés les muscles, que l'augmentation de poids des muscles va croissante jusqu'à un optimum, au delà duquel le phénomène décroit en sens inverse, si bien qu'il peut être représenté par une courbe régulièrement ascendante, puis régulièrement décroissante, en tous points comparable à celle qui, selon le professeur Richet, peut

1. Béhal. *Traité de chimie organique*, 1896, I, p. 82.

s'adapter à la traduction graphique de tous les actes vitaux.

On nous objectera peut-être que nos solutions savonneuses étant légèrement alcalines, les variations d'alcalinité du milieu peuvent à elles seules expliquer le phénomène que nous avons décrit. On sait, en effet, que les muscles de grenouille plongés dans des solutions aqueuses alcalines ou légèrement acides s'hydratent beaucoup plus que dans l'eau pure, et c'est pour cette raison que dans une deuxième série d'expériences, nous avons fait varier la tension de surface avec de l'alcool qui, lui, est bien connu comme déshydratant. Or, étant donné cette dernière qualité de l'alcool, contrairement à ce qu'elle aurait pu permettre de prévoir, nous avons vu se produire un phénomène identique à celui obtenu avec les savons. (Voir page 64 fig. 3.) Nous répétons encore que seules les différences de tension superficielle peuvent nous permettre d'expliquer ces faits, car l'on ne saurait faire entrer en jeu les différences de tension osmotique.

Bon nombre de faits analogues ont été signalés par Traube et par le professeur Billard. Ce dernier, en collaboration avec le professeur Dieulafé, a notamment montré que l'hydratation des plantes dans des solutions aqueuses à tensions superficielles variables suivait une loi identique à celle que nous venons de décrire (1). Il a également montré qu'une solution de curare toxique pour un animal est incapable de le tuer si l'on abaisse

1. Billard et Dieulafé. *Influence de la tension superficielle des solutions aqueuses sur leur absorption par les végétaux.* Société de Biologie, 1904, I.

fortement sa tension de surface ; de même qu'une solution hypotoxique peut devenir toxique, si l'on abaisse légèrement sa tension superficielle (1). Les différences de vitesse d'absorption au niveau des diverses parties du tube digestif peuvent également s'expliquer par des variations de la tension superficielle des liquides ingérés (2).

Il existe cependant des différences notables entre les conceptions de Traube et celles du professeur Billard. Traube fait jouer un rôle considérable aux graisses et aux substances lipoïdes dans l'interprétation des échanges intra-organiques. Ces substances, en effet, ont une tension de surface très faible et sont très répandues dans l'organisme, mais elles ne sont pas solubles dans l'eau et, pour le professeur Billard, elles ne peuvent agir qu'à la condition d'être solubilisées, c'est-à-dire transformées en savons, selon le vieil adage : *Corpora non agunt nisi soluta.*

Il semblerait tout d'abord que nous nous écartons du sujet de notre thèse, alors que tout au contraire ces préliminaires d'interprétation nous conduisent à l'exposé d'une hypothèse que l'observation de nombreux faits a suggérée au professeur Billard et qu'il veut bien nous confier.

Déjà en 1904 le professeur Billard, en collaboration

---

1. Billard et Dieulafé. *Influence de la tension superficielle des solutions de curare sur leur toxicité.* Société de Biologie, 1904, I.

2. Dr Billard. *Influence des sels biliaires et des savons sur l'absorption intestinale.* Société de Biologie, 1906.

avec le professeur Dieulafé écrivait : « Toutes nos observations tendent à corroborer ce fait que la tension superficielle des solutions mises en présence des tissus vivants est capable, en augmentant la vitesse des échanges, de modifier dans une certaine mesure la loi des échanges osmotiques. Nous supposons même que les substances à tension superficielle très faible, comme l'éther et le chloroforme, introduites dans l'organisme, peuvent troubler l'équilibre des échanges intercellulaires. Nous croyons possible d'expliquer ainsi l'action anesthésique du chloroforme, de l'éther et de l'alcool ; l'activité de ces diverses substances est, en effet, inverse de leur tension superficielle (1). » A peu près à la même époque, Traube signale que tous les anesthésiques, tous les analgésiques ont une tension superficielle très faible. Faut-il de là conclure que toutes les substances à tension de surface faible peuvent jouer le rôle d'anesthésiques ou d'analgésiques. La chose est osée, mais non pas impossible.

Les peptones doivent-elles être considérées comme des narcotiques? Les savons doivent-ils être considérés comme des narcotiques? *A priori*, il paraît, en effet, étrange de vouloir ainsi classer ces deux substances parmi les narcotiques. Et cependant, la narcose peptonique est un phénomène trop connu pour que nous insistions (2); mais Rasmann et Munk n'ont-ils pas observé

---

1. *Loc. cit.*

2. Schmidt-Mülheim. *Archiv für Physiologie*, 1880, p. 33.
Fano. *Archiv für Physiologie*, 1881, p. 277.
Bouchard. *Gazette des hôpitaux*, 1889, p. 698.

aussi de la narcose chez les animaux auxquels ils injectaient par voie veineuse des solutions de savon. Or, les solutions de peptone ont une tension superficielle relativement plus faible que celle du sérum sanguin.

Comment expliquer cette narcose que nous avons nous-même observée avec les savons ? Si l'on considère l'ensemble du tableau de l'intoxication d'un animal par le savon ou par la peptone, on ne peut manquer d'être frappé de l'analogie qui existe dans la succession des divers phénomènes entre cette intoxication et les troubles organiques provoqués dans l'anesthésie par l'alcool, par le chloroforme et par l'éther. Sans doute, avec ces derniers corps, étant données leur vitesse de diffusion et leur volatilité que nous pourrions traduire par tension superficielle très faible et viscosité très faible, les phénomènes se déroulent avec une grande rapidité ; au lieu qu'avec les savons et les peptones, les états successifs de l'intoxication peuvent être suivis pas à pas en raison de leur lenteur. Leur action sur le cœur et sur la pression sanguine présente de nombreuses analogies. Dans l'un et l'autre cas, nous observons des vomissements et d'abondantes sécrétions glandulaires qui rappellent l'action irritante de l'éther sur les premières voies respiratoires. Mais nous ne poursuivrons pas plus loin cette comparaison que le professeur Billard se réserve de développer lui-même.

Grosjean. *Archives Belges de Biologie*, 1892.

Abelous. *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1894, p. 53.

Doyon et Gautier. *Société de Biologie*, 1908, p. 149.

Si nous admettons cette analogie, une hypothèse nouvelle pour expliquer l'action des anesthésiques s'ouvre devant nous. Tous les anesthésiques ayant une tension superficielle très faible et toutes les substances solubles dans l'eau à tension de surface très faible étant capables de modifier en les activant ou en les ralentissant les échanges osmotiques, nous croyons qu'il est facile de concevoir comment se produit la narcose.

La cellule cérébrale étant la plus fragile de toutes doit certainement subir de grandes modifications dans son activité vitale, lorsque brusquement les échanges osmotiques viennent à être modifiés à son niveau. Ces échanges étant, tout d'abord, augmentés au début de l'anesthésie par un faible abaissement de la tension superficielle, l'activité cérébrale devient plus intense et nous avons l'hyperidéation ou l'excitation du début de l'anesthésie. Les substances à tension de surface faible continuant à se dissoudre dans le sang, nous voyons peu à peu diminuer l'activité des échanges, selon la courbe que nous avons établie au début de ces considérations et à ce moment, sans doute, cesse l'activité fonctionnelle de la cellule la plus noble, mais la plus délicate de notre organisme.

Cette hypothèse admise, nous estimons que les phénomènes d'intoxication se trouvent ainsi facilement expliqués.

CONCLUSIONS

I. — Les savons de soude sont toxiques.

Chez l'homme, on peut considérer que la dose mortelle est de 0 gr. 80 à 1 gramme par kilogramme d'individu.

Chez le chien, la dose toxique du savon en injection intra-veineuse est de 0 gr. 06 à 0 gr. 08 ; la dose mortelle de 0 gr. 21 à 0 gr. 30 par kilo d'animal et en injection dans le système porte de 0 gr. 75 à 1 gr. 30 par kilogramme.

Chez le cobaye, la dose mortelle en injection intra-veineuse est de 0 gr. 11 à 0 gr. 14 et par ingestion de 4 à 5 grammes par kilo d'animal.

II. — Les manifestations de l'intoxication consistent surtout en troubles gastro-intestinaux, pulmonaires et circulatoires, auxquels s'ajoutent des phénomènes narcotiques.

III. — Les savons de soude possèdent une propriété hématolytique et une propriété anticoagulante à l'égard du sang. Ils abaissent la tension superficielle des liquides. Ils sont faiblement antiseptiques.

IV. — Les savons sont toxiques par eux-mêmes et

non par leurs éléments constituants : soude ou acides gras, et nous estimons qu'ils agissent comme des narcotiques.

Vu : le Président de la thèse
ROGER

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Bardier et *Cluzet*. — Sur la tension superficielle des liquides de l'organisme. Société de Biologie, 1902.

Billard et *Dieulafé*. — Sur l'abaissement de la tension superficielle des liquides par les sels biliaires et les savons. Société de Biologie, 1902, p. 245.

— Relations entre la tension superficielle des alcools et leur toxicité. Société de Biologie, 1904, I, p. 452.

— Influence de la tension superficielle des solutions de curare sur leur toxicité. Société de Biologie, 1904, I, p. 146.

— Influence de la tension superficielle des solutions aqueuses sur leur absorption par les végétaux. Société de Biologie, 1904, I, p. 197.

— Influence des sels biliaires et des savons sur l'absorption intestinale. Société de Biologie, 1906, p. 1056.

Botazzi. — Sulla tossicita delle soluzioni acquose dei saponi sodici. Lo Sperimentale, 1899, t. LIII, p. 122.

Camus et *Pagniez*. — Recherches sur les acides gras. Lésions expérimentales. Société de Biologie, 1905-1907-1908.

Dechambre. — Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales (Article Savon).

Derselbe. — Der Einfluss des glycerins der flüchtigen und

festen Fettsæuren auf den Gaswechsel. Pflüger's. Archiv, Bd XLVI, p. 302.

Dorien. — Sind der Safran und die grüne Seife Abortivmittel ? Viert. f. ger. med., 1858, p. 72.

Friedenthal. — Ueber die giftwirkung der seifen und der anderen Kalkfællenden mittel. Arch. für Physiologie, 1901, p. 145.

Hildebrand (Af.). — Dissertatio sistens internum saponis usum nocivum. Marburgi, 1794.

Hofmeister. — Archiv. für experimentelle Pathologie. Bd. XIX, p. 1, Bd. XX, p.291.

Iscovesco et *Foucaud.* — Le rôle anti-hémolytique de la cholestérine à l'égard des savons. Société de Biologie, 11 avril 1908.

Kobert. — Arbeiten des pharmakologischen Instituts zù Dorpart, 1890, vol. IV.

Kraft et *Stern.* — Ber. deutsch. chem. ges. Vol. XVII.

Lewin. — Traité de Toxicologie. Traduction du professeur Pouchet, 1903, p. 259.

Liebetrau. — Akute Seifenvergiftung. Medizinische Klinik, n°47, 25 novembre 1906.

Meyer, Rathery, Schæffer. — Lésions du rein et du foie produites par injection d'acides gras, de savons, d'éther. Société de Biologie, 1908.

Munk. — Ueber die Wirkungen der Fettsæuren und seifen im Thierkœrper. Archiv für Physiologie, 1890, supplément, p. 116.

— Ueber die schicksale der seifen im Thierkœrper und ueber den Einfluss gesteigerter Blutalkales-

cenz auf den Kreislauf. Centralblatt für Physiologie Literatur, 1899. Vol. XIII, p. 657.

Rasmann. — Dissertation, 1880.

— Virchow Hirsch's Jahresbericht, 1880.

Rodet. — Expériences sur la valeur antiseptique du savon commun. Remarques sur l'action des antiseptiques en général et sur la biologie du staphylocoque, pyogène. Société de Biologie, 1905.

Traube (J.). — Archiv für die gesammte physiologie. C. V., 1904.

Van der Mensbrugghe. — Sur la tension superficielle des liquides. Mémoire des savants étrangers de l'Académie royale de Belgique, t. XXXIV, 1870.

Imp. de la Librairie A. Leclerc, 19, rue Monsieur-le-Prince, Paris.